

DIALOG(R)File 347:JAPIO
(c) 2001 JPO & JAPIO. All rts. reserv.

03024671 **Image available**
ALPHA-UNSATURATED AMINES AND COMPOSITION CONTAINING THE SAME

PUB. NO.: 02-000171 [JP 2000171 A]
PUBLISHED: January 05, 1990 (19900105)
INVENTOR(s): MINAMIDA ISAO
 IWANAGA KOICHI
 OKAUCHI TETSUO
APPLICANT(s): TAKEDA CHEM IND LTD [000293] (A Japanese Company or
 Corporation), JP (Japan)
APPL. NO.: 63-192383 [JP 88192383]
FILED: August 01, 1988 (19880801)

ABSTRACT

NEW MATERIAL: The compound of formula I (one of X^(sup 1) and X^(sup 2) is an electrophilic group and the other is H or electrophilic group; R^(sup 1) is a group bonded through N; R^(sup 2) is a group bonded through H, C, N or O; n is 0-2; A^(sup 0) is heterocyclic group provided that when R^(sup 2) is H, R^(sup 1) is group of formula VI (R^(sup 3a) is H, alkyl, aralkyl, etc.; R^(sup 4a) is H, alkyl, alkenyl, pyridyl-alkyl, etc.); A^(sup 0) is (substituted) pyridyl, (substituted) thiazolyl, etc.) or its salt.

EXAMPLE: 1-(N-(6-chloro-3-pyridylmethyl)-N-formyl)amino-1-(N-form-yl-N-methyl) amino-2-nitroethylene.

USE: An insecticidal and miticidal agent. It also exhibits strong insecticidal action when a plant containing said compound absorbed in the plant is sucked or eaten by a vermin or is brought into contact with a vermin.

PREPARATION: The objective compound of formula I can be produced e.g. by reacting a compound of formula II with an amino compound of formula III or is salt and reacting the resultant compound of formula IV with an amino compound of formula V.

⑤ Int. Cl.⁵C 07 D 213/74
A 01 N 43/40
43/60

識別記号

1 0 1 C

庁内整理番号

8314-4C
7215-4H

④ 公開 平成2年(1990)1月5日

※

審査請求 未請求 請求項の数 8 (全82頁)

④ 発明の名称 α -不飽和アミン類及びそれを含む組成物

② 特 願 昭63-192383

② 出 願 昭63(1988)8月1日

優先権主張 ③ 昭62(1987)8月1日 ③ 日本(JP) ③ 特願 昭62-192793
③ 昭62(1987)10月13日 ③ 日本(JP) ③ 特願 昭62-258856
③ 昭63(1988)1月26日 ③ 日本(JP) ③ 特願 昭63-16259
③ 昭63(1988)3月17日 ③ 日本(JP) ③ 特願 昭63-64885⑦ 発 明 者 南 田 勲 兵庫県川辺郡猪名川町伏見台2丁目5番地91
⑦ 発 明 者 岩 永 幸 一 大阪府池田市緑丘2丁目8番7号
⑦ 発 明 者 岡 内 哲 夫 大阪府枚方市堤町10番11号
⑦ 出 願 人 武田薬品工業株式会社 大阪府大阪市中央区道修町2丁目3番6号
⑦ 代 理 人 弁理士 岩 田 弘
最終頁に続く

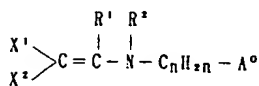
明 細 書

1. 発明の名称

 α -不飽和アミン類及びそれを含む組成物

2. 特許請求の範囲

(1) 式



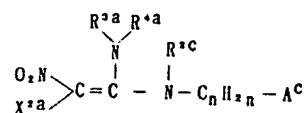
[式中、 X^1 、 X^2 の1つは電子吸引基を他は水素原子または電子吸引基を、 R^1 は窒素原子を介する基を、 R^2 は水素原子または炭素、窒素または酸素原子を介する基を、 n は0、1または2を、 A^0 は複素環基を示す。但し、 R^2 が水素原子で

ある時、 R^1 は式 $-\text{N} < \begin{array}{c} \text{R}^{2a} \\ \text{R}^{2a} \end{array}$ (R^{2a} は

水素原子、 C_{1-4} アルキル、 C_{7-10} アラルキルまたは C_{1-4} アシルを、 R^{2a} は水素原子、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルコキシ- C_{1-4} アルキル、(ジ- C_{1-4} アルキルアミノ)- C_{1-4} アルキル、(トリ-

- C_{1-4} アルキルシリル)- C_{1-4} アルキル、 C_{2-4} アルケニル、またはビリジル-またはチアゾリル- C_{1-4} アルキル(ビリジルおよびチアゾリルはハロゲン原子で置換されていてもよい)を示すか、あるいは R^{2a} 及び R^{2a} は隣接窒素と共にピロリジノを示す)で表わされる基を、 A^0 はハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルキルチオまたは C_{1-4} アルコキシで置換されていてもよいビリジル、ピラジニルまたはチアゾリルを示す。]で表わされる α -不飽和アミン類またはその塩。

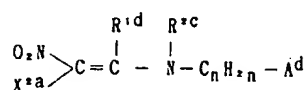
(2) 式



[式中、 X^{2a} は水素原子、 C_{1-4} アルコキシカルボニルまたは C_{1-4} アルキルスルホニルチオカルバモイルを、 R^{2c} は水素原子、 C_{1-3} アシル、 C_{1-4} アルキル、モノ-またはジ- C_{1-4} アルコキシ


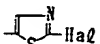
—C₁₋₂、アルキル、C₇₋₉、アラルキル、モノーまたはジ—C₁₋₂、アルキルアミノまたはC₁₋₂、アルコキシを、A^c はハロゲン原子、C₁₋₂、アルキルまたはC₁₋₂、アルコキシで置換されていてもよい3—または4—ピリジル、ピラジニルまたは4—または5—チアゾリルを示し、R^a、R^a 及び n は請求項(1)記載と同意義を示す。]で表わされる請求項(1)記載のα-不飽和アミン類またはその塩。

(3)式

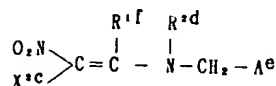


[式中、X^a は水素原子、C₁₋₂、アルコキシカルボニルまたはC₁₋₂、アルキルスルホニルチオカルバモイルを、R^d はアミノ、モノーまたはジ—C₁₋₂、アルキルアミノ、N—C₁₋₂、アルキル—N—C₁₋₂、アシルアミノ、C₇₋₉、アラルキルアミノ、ハ

—C₁₋₂アルキル—N—ホルミルアミノを、R^d は水素原子、C₁₋₂アルキルまたはC₁₋₂アシル

を、A^e は式  または  (Haq はハロゲン原子を示す)で表わされる基を示す。]で表わされる請求項(1)記載のα-不飽和アミン類またはその塩。

(5)式

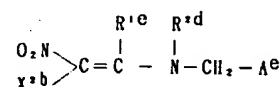


[式中、X^c は水素原子またはメチルスルホニルチオカルバモイルを、R^f はアミノ、メチルアミノ、ジメチルアミノまたはN—メチル—N—ホルミルアミノを、R^d は水素原子、ホルミルまたはC₁₋₂アルキルを、A^e は式



ロゲノチアゾリル—C₁₋₂アルキルアミノまたはC₁₋₂、アルコキシ—C₁₋₂アルキルアミノを、

R^c は水素原子、C₁₋₂アシル、C₁₋₂アルキル、モノーまたはジ—C₁₋₂、アルコキシ—C₁₋₂アルキル、C₇₋₉、アラルキル、モノーまたはジ—C₁₋₂アルキルアミノまたはC₁₋₂、アルコキシを、n は0、1または2を、A^d はハロゲン原子、C₁₋₂アルキルまたはC₁₋₂、アルコキシで置換されていてもよい3—または4—ピリジル、ピラジニルまたは5—チアゾリルを示す。]で表わされる請求項(1)記載のα-不飽和アミン類またはその塩。

(4)式

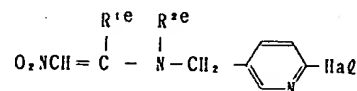


[式中、X^b は水素原子またはC₁₋₂アルキルスルホニルチオカルバモイルを、R^e はアミノ、モノーまたはジ—C₁₋₂アルキルアミノまたはN

 または  (Haq はハロゲン

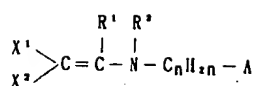
原子を示す)で表わされる基を示す。]で表わされる請求項(1)記載のα-不飽和アミン類またはその塩。

(6)式

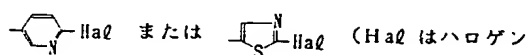


[式中、R^e はアミノ、モノーまたはジ—C₁₋₂アルキルアミノまたはN—C₁₋₂アルキル—N—ホルミルアミノを、R^e はC₁₋₂アルキルまたはホルミルを、Haq はハロゲン原子を示す。]で表わされる請求項(1)記載のα-不飽和アミン類またはその塩。

(7)式



[式中、X¹、X²の1つは電子吸引基を他は水素原子または電子吸引基を、R¹は窒素原子を介する基を、R²は水素原子または炭素、窒素または酸素原子を介する基を、nは0、1または2を、Aは複素環基または環状炭化水素基を示す。但し、R¹がβ-N-ピロリジノエチルアミノでかつR²が水素原子である時、Aは式



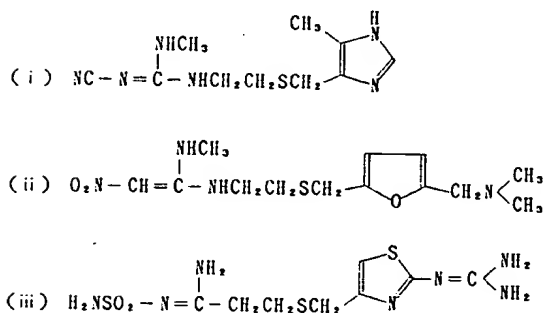
原子を示す)で表わされる基を示す。]で表わされるα-不飽和アミン類またはその塩を含む殺虫、殺ダニ組成物。

(8) 請求項(1)ないし(6)記載のα-不飽和アミン類またはその塩を含む殺虫、殺ダニ組成物。

3. 発明の詳細な説明

産業上の利用分野

本発明は農薬として有用な殺虫、殺ダニ作用を



発明が解決しようとする課題

農業上の殺虫、殺ダニ剤として従来温血動物に対して毒性の高い有機リン系およびカーバメイト系殺虫剤が使用されてきた。しかし、これらの殺虫剤に抵抗性の害虫、特に半翅目害虫が出現してきており、これら抵抗性の害虫にも有効な殺虫剤の開発が望まれている。

課題を解決するための手段

本発明者らは、上記のヒスタミンH₂拮抗薬に着目し、種々のα-不飽和アミン類を合成し、その作用を検討したところ、特に側鎖にアルキレン基を有しないあるいは短いアルキレン基を有す

有する新規α-不飽和アミン類及びそれを含む組成物に関する。

従来の技術

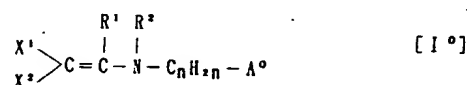
α-不飽和アミン類として、たとえばシメチジン(i)[たとえばジャーナル・オブ・メディシナル・ケミストリー(Journal of Medicinal Chemistry),第24巻,第913頁(1981年)等に記載],ラニチジン(ii)[たとえばエージェンツ・アクションズ(Agents Actions),第11巻,第160頁(1981年)等に記載],ファモチジン(iii)[たとえばジャーナル・オブ・メディシナル・ケミストリー(Journal of Medicinal Chemistry),第27巻,第849頁(1984年)等に記載]等がヒスタミンH₂拮抗薬として知られている。

本発明の化合物が意外にも優れた農業上の殺虫、殺ダニ作用を有することを見出した。

本発明者らは、これらの知見に基づき、さらに研究した結果、本発明を完成した。

即ち、本発明は、

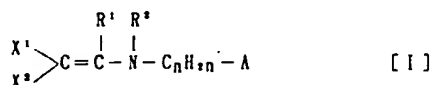
(1)式



[式中、X¹、X²の1つは電子吸引基を他は水素原子または電子吸引基を、R¹は窒素原子を介する基を、R²は水素原子または炭素、窒素または酸素原子を介する基を、nは0、1または2を、A⁰は複素環基を示す。但し、R²が水素原子で

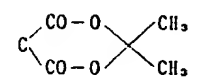
ある時、R¹は式 $-\text{N} < \begin{array}{c} \text{R}^{2a} \\ \text{R}^{2a} \end{array}$ (R^{2a}は水素原子、C₁₋₄-アルキル、C₇₋₉-アラルキルまたはC₁₋₄-アシルを、R^{2a}は水素原子、C₁₋₄-アルキル、C₁₋₄-アルコキシ-C₁₋₄-アルキル、(ジ

—C₁₋₆、アルキルアミノ)—C₁₋₆、アルキル、(トリ—C₁₋₆、アルキルシリル)—C₁₋₆、アルキル、C₂₋₆、アルケニル、またはビリジル—またはチアゾリル—C₁₋₆、アルキル(ビリジルおよびチアゾリルはハロゲン原子で置換されていてもよい)を示すか、あるいはR^{3a}及びR^{4a}は隣接窒素と共にピロリジノを示す)で表わされる基を、A⁰はハロゲン原子、C₁₋₆、アルキル、C₁₋₆、アルキルチオまたはC₁₋₆、アルコキシで置換されていてもよいビリジル、ピラジニルまたはチアゾリルを示す。]で表わされる新規なα-不飽和アミン類またはその塩、(2)式



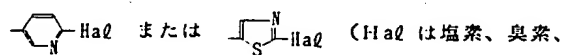
[式中、X¹、X²の1つは電子吸引基を他は水素原子または電子吸引基を、R¹は窒素原子を介する基を、R²は水素原子または炭素、窒素または酸素原子を介する基を、nは0、1または2を、

等で置換されていてもよいC₁₋₆、アルキルスルホニル(たとえばメチルスルホニル、トリフルオロメチルスルホニル、エチルスルホニル等)、アミノスルホニル、ジ—C₁₋₆、アルコキシホスホリル(たとえばジエトキシホスホリル等)、たとえばハロゲン等で置換されていてもよいC₁₋₆、アシル(たとえばアセチル、トリクロロアセチル、トリフルオロアセチル等)、カルバモイル、C₁₋₆、アルキルスルホニルチオカルバモイル(たとえばメチルスルホニルチオカルバモイル等)等が用いられる。X¹、X²の1つがたとえばフッ素、塩素、臭素、ヨウ素等のハロゲン原子を示してもよく、X¹とX²が結合し

て隣接炭素と共にたとえば  等の環を形成していてもよい。式 $\begin{array}{c} \text{X}^1 \\ | \\ \text{X}^2 > \text{C} = \end{array}$ で示される基の好ましい例は、たとえばO₂NCH=等である。

上記式[1]中、R¹は炭素、酸素または硫黄原子を介する基であってもよいが、特に窒素原子

Aは複素環基または環状炭化水素基を示す。但し、R¹がβ-N-ビロリジノエチルアミノでかつR²が水素原子である時、Aは式



で表わされるα-不飽和アミン類またはその塩を含む殺虫、殺ダニ組成物に関する。

上記式[1]、[1]中、X¹、X²の1つは電子吸引基を他は水素原子または電子吸引基を示し、X¹、X²で表わされる電子吸引基としては、たとえばシアノ、ニトロ、アルコキシカルボニル(たとえばメトキシカルボニル、エトキシカルボニル等のC₁₋₆、アルコキシカルボニル等)、ヒドロキシカルボニル、C₆₋₁₀、アリール—オキシカルボニル(たとえばフェノキシカルボニル等)、複素環オキシカルボニル(複素環基としては下記のもの等が用いられ、たとえばビリジルオキシカルボニル、チエニルオキシカルボニル等)、たとえばハロゲン

を介する基が好ましく、たとえば式 $\text{—} \text{N} < \begin{array}{c} \text{R}^3 \\ \text{R}^4 \end{array}$

で表わされる基等が用いられる。ここにおいてR³は水素原子、アルキル(たとえばメチル、エチル、n-プロピル、i-プロピル、n-ブチル、i-ブチル、n-ヘキシル等のC₁₋₆、アルキル)、C₆₋₁₀、アリール(たとえばフェニル等)、アラルキル(たとえばベンジル等のC₇₋₁₀、アラルキル)、複素環基(たとえば下記のもの、具体的にはビリジル等)、C₁₋₆、アシル(たとえばホルミル、アセチル、プロピオニル等)、C₆₋₁₀、アリール—カルボニル(たとえばベンゾイル等)、アルコキシカルボニル(たとえばメトキシカルボニル、エトキシカルボニル等のC₁₋₆、アルコキシカルボニル)、C₆₋₁₀、アリール—オキシカルボニル(たとえばフェノキシカルボニル等)、複素環オキシカルボニル(複素環基としては下記のもの等が用いられ、たとえばフリルオキシカルボニル等)、C₆₋₁₀、アリールスルホニル(たとえばフェニルスルホニル等)、アルキルスルホニル(たとえば

メチルスルホニル等のC₁-アルキルスルホニル),
ジアルコキシホスホリル(たとえばジエトキシホ
スホリル等のジ-C₁-アルコキシホスホリル),
アルコキシ(たとえばメトキシ,エトキシ等のC₁-
アルコキシ),ヒドロキシ,アミノ,ジアルキルア
ミノ(たとえばジメチルアミノ,ジエチルアミノ
等のジ-C₁-アルキルアミノ),アシルアミノ(た
とえばホルミルアミノ,アセチルアミノ,プロピ
オニルアミノ等のC₁-アシルアミノ),アルコキシ
カルボニルアミノ(たとえばメトキシカルボニル
アミノ等のC₁-アルコキシカルボニルアミノ),
アルキルスルホニルアミノ(たとえばメチルスル
ホニルアミノ等のC₁-アルキルスルホニルアミ
ノ),ジアルコキシホスホリルアミノ(たとえばジ
エトキシホスホリルアミノ等のジ-C₁-アルコ
キシホスホリルアミノ),C₇-アラルキルオキシ
(たとえばベンジルオキシ等),アルコキシカルボ
ニルアルキル(たとえばメトキシカルボニルメチ
ル等のC₁-アルコキシカルボニル-C₁-アル
キル)等を示し、R⁴は水素原子,1~3個の置換

R¹で示される窒素原子を介する基の好ましい例
は、たとえば(たとえば上記R²,R⁴で記載したご
ときアルキル,アリール,アラルキル,複素環基,ア
シル,アルコキシカルボニル,アリールオキシカル
ボニル,複素環オキシカルボニル,アリールスルホ
ニル,アルキルスルホニル,ジアルコキシホスホリ
ル,シクロアルキル,アルケニル,シクロアルケニ
ル,アルキニル等)置換していてもよいアミノ(特
にジ-C₁-アルキルアミノ,N-C₁-アルキル
-N-ホルミルアミノ等のジ置換アミノ,モノ
-C₁-アルキルアミノ等のモノ置換アミノ,無置換
のアミノ),(たとえば上記R²で記載したごときア
ルキル,アシル,アルコキシカルボニル,アルキル
スルホニル,ジアルコキシホスホリル等)置換し
ていてもよいヒドラジノ,(たとえば上記R²で記
載したごときアルキル,アラルキル等)置換して
いてもよいヒドロキシアミノ等である。具体的
には、式 $-N < \begin{matrix} R^{2a} \\ R^{4a} \end{matrix}$ (R^{2a}及びR^{4a}は
前記と同意義を示す)で表わされる基等がR¹と

基(たとえばヒドロキシ,メトキシ等のC₁-アル
コキシ,フッ素等のハロゲン,ジメチルアミノ等の
ジ-C₁-アルキルアミノ,i-プロピルチオ,n-
プロピルチオ等のC₁-アルキルチオ,アセチルア
ミノ等のC₁-アシルアミノ,メチルスルホニルア
ミノ等のC₁-アルキルスルホニルアミノ,トリメ
チルシリル等のトリ-C₁-アルキルシリル,た
とえばハロゲン等で置換されていてもよいピリジ
ルまたはチアゾリル等)を有していてもよいアル
キル(たとえばメチル,エチル等のC₁-アルキル),
シクロアルキル(たとえばシクロヘキシル等のC₃-
シクロアルキル),アルケニル(たとえばビニル,
アリル等のC₂-アルケニル),シクロアルケニル
(たとえばシクロヘキセニル等のC₆-シクロアル
ケニル)またはアルキニル(たとえばエチニル等の
C₂-アルキニル)等を示す。さらに、R³とR⁴は
結合して隣接する窒素原子と共にたとえば



5ないし6員の環状アミノ基を示してもよい。

して常用され、R^{2a}及びR^{4a}で示される基とし
ては上記R²,R⁴で述べたもの等が用いられる。

R²は水素原子または炭素、窒素または酸素原
子を介する基を示す。R²で示される炭素原子を
介する基としては、たとえばC₁-アシル(たと
えばホルミル,アセチル,プロピオニル等),アル
キル(たとえばメチル,エチル,n-プロピル,i-プ
ロピル,n-ブチル,i-ブチル,sec-ブチル等のC₁-
アルキル),アルケニル(たとえばビニル,アリ
ル等のC₂-アルケニル),シクロアルキル(たと
えばシクロペンチル,シクロヘキシル等のC₃-シク
ロアルキル),C₆-アリール(たとえばフェニル
等),アラルキル(たとえばベンジル等のC₇-アラ
ルキル等),炭素原子に結合手を有する複素環基(た
とえば下記のもの等で、具体的には3-または4-
ピリジル基等)等が用いられ、これらの基は1
ないし3個の置換基(たとえばメチルチオ,エチル
チオ等のC₁-アルキルチオ,メトキシ,エトキシ
等のC₁-アルコキシ,メチルアミノ,ジメチルア

ミノ等のモノまたはジ-C₁-, アルキルアミノ, メトキシカルボニル, エトキシカルボニル等のC₁-, アルコキシカルボニル, メチルスルホニル, エチルスルホニル等のC₁-, アルキルスルホニル, フッ素, 塩素, 臭素, ヨウ素等のハロゲン, アセチル等のC₁-, アシル, ベンゾイル, フェニルスルホニル, ビリジル等を有していてもよい。R¹で示される窒素原子を介する基としては、たとえば上記R¹で述べたごときもの等が用いられる。R²で示される酸素原子を介する基としては、たとえばアルコキシ(たとえばメトキシ, エトキシ等のC₁-, アルコキシ), シクロアルコキシ(たとえばシクロヘキシルオキシ等のC₆-, シクロアルコキシ), アルケニルオキシ(たとえばビニルオキシ, アリルオキシ等のC₂-, アルケニルオキシ), シクロアルケニルオキシ(たとえばシクロヘキセニルオキシ等のC₆-, シクロアルケニルオキシ), アルキニルオキシ(たとえばエチニルオキシ等), C₆-, アリールオキシ(たとえばフェノキシ等), 複素環オキシ(複素環基としては下記のもの等が用いられ、たとえばチエ

ニルオキシ), 水酸基などが用いられ、これらは1~3個の置換基(たとえばフッ素, 塩素, 臭素等のハロゲン, フェニル等)を有していてもよい。R³の好ましい例は、炭素, 窒素または酸素原子を介する基であって、たとえばホルミル, (たとえば上記で述べたC₁-, アルキルチオ, C₁-, アルコキシ, モノまたはジ-C₁-, アルキルアミノ, C₁-, アルコキシカルボニル, C₁-, アルキルスルホニル, フッ素, 塩素等のハロゲン, アセチル, ベンゾイル, フェニルスルホニル, ビリジル等)置換していてもよいC₁-, アルキル(特にメチル, エチル等のC₁-, アルキル等), 置換していてもよいアミノ(たとえば上記R¹で述べたごとき置換していてもよいアミノ等), (たとえば上記のC₁-, アルキル, C₆-, シクロアルキル, C₂-, アルケニル, C₆-, シクロアルケニル, C₂-, アルキニル, C₆-, アリール, 複素環基等)置換していてもよい水酸基(特にメトキシ等のC₁-, アルコキシ等)等である。

nは0, 1または2を示す。従って、式[I°],

[I°]の-C_nH_{2n}-は単結合, -CH₂-, -CH₂CH₂-,

CH₃,
-CH- を示すが、単結合または-CH₂-が
常用される。

A°, Aは複素環基(たとえば下記のもの等、特に下記の置換基(i), (iv), (vii), (xvii), (xlvii), (xlviii)等の1ないし3個が置換していてもよい複素環基等が用いられ、具体的には3-ビリジル, 6-クロロ-3-ビリジル, 6-メトキシ-3-ビリジル, 6-メチル-3-ビリジル, 6-プロモ-3-ビリジル, 6-フルオロ-3-ビリジル, 2-クロロ-5-チアゾリル, 4-ビリジル, 2-ピラジニル, 2-チアゾリル, 4-チアゾリル, 3-キノリル等)を、またAはさらに環状炭化水素基(たとえば下記のもの等、特に下記の置換基(xvii)の1または2個が置換していてもよい環状炭化水素基等が用いられ、具体的にはシクロプロピル, シクロヘキシル, フェニル, p-クロロフェニル等)を示す。A°及びAで示される複素環基の好ま

しい例は、たとえば3-ビリジル, 4-ビリジル, 6-クロロ-3-ビリジル, 6-プロモ-3-ビリジル, 6-フルオロ-3-ビリジル, 2-クロロ-5-チアゾリル等の置換していてもよいビリジルまたはチアゾリル等である。Aで示される環状炭化水素基の好ましい例は、たとえばp-クロロフェニル等のハロゲンフェニル等である。

上記X¹, X², R¹, R², R³, R⁴, A°, Aの定義におけるアルキル, シクロアルキル, アルケニル, シクロアルケニル, アルキニル, アリール, アラルキル, 複素環基, 環状炭化水素基としてはたとえば下記のもの等を用いることができ、これらの基はまた1~5個の置換基たとえば下記の(i)~(Lii)等を有していてもよい。

アルキルとしては、炭素数1~20のものが好ましく、炭素数1~8のものがより好ましい。該アルキルは、直鎖状のものでもよいし、分枝状のものでもよい。該アルキルの具体例としては、たとえばメチル, エチル, プロピル, イソプロピル, ブチル, イソブチル, sec-ブチル, tert-ブチル, ペ

ンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、2-エチルヘキシル、デシル、ウンデシル、ドデシル、トリデシル、テトラデシル、ペンタデシル、ヘキサデシル、オクタデシル、ノナデシル、エイコシルなどが用いられる。

シクロアルキルとしては炭素数3~6のものが好ましく、その例としてはたとえばシクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシルなどが用いられる。

アルケニルとしては、炭素数2~6のものが好ましい。該アルケニルの具体例としては、たとえば、ビニル、アリル(allyl)、イソプロペニル、メタリル、1,1-ジメチルアリル、2-ブテニル、3-ブテニル、2-ペンテニル、4-ペンテニル、5-ヘキセニルなどが用いられる。

シクロアルケニルとしては、炭素数3~6のものが好ましく、その具体例としては、たとえば、1-シクロプロペニル、2-シクロプロペニル、1-シクロブテニル、2-シクロブテニル、1-シクロペンテニル、2-シクロペンテニル、3-シクロ

具体例としては、たとえば2-または3-チエニル、2-または3-フリル、2-または3-ピロリル、2-,3-または4-ピリジル、2-,4-または5-オキサゾリル、2-,4-または5-チアゾリル、3-,4-または5-ピラゾリル、2-,4-または5-イミダゾリル、3-,4-または5-イソオキサゾリル、3-,4-または5-イソチアゾリル、3-または5-(1,2,4-オキサジアゾリル)、1,3,4-オキサジアゾリル、3-または5-(1,2,4-チアジアゾリル)、1,3,4-チアジアゾリル、4-または5-(1,2,3-チアジアゾリル)、1,2,5-チアジアゾリル、1,2,3-トリアゾリル、1,2,4-トリアゾリル、1H-または2H-テトラゾリル、N-オキシド-2-,3-または4-ピリジル、2-,4-または5-ピリミジニル、N-オキシド-2-,4-または5-ピリミジニル、3-または4-ピリグジニル、ピラジニル、N-オキシド-3-または4-ピリグジニル、ベンゾフリル、ベンゾチアゾリル、ベンゾオキサゾリル、トリアジニル、オキソトリアジニル、テ

ペンテニル、1-シクロヘキセニル、2-シクロヘキセニル、3-シクロヘキセニル、1,3-シクロヘキサジエン-1-イル、1,4-シクロヘキサジエン-1-イル、1,3-シクロペンタジエン-1-イル、2,4-シクロペンタジエン-1-イルなどが用いられる。

アルキニルとしては、炭素数2~6のものが好ましく、その具体例としては、たとえば、エチニル、プロパルギル、2-ブチン-1-イル、3-ブチン-1-イル、3-ブチン-2-イル、1-ペンチン-3-イル、3-ペンチン-1-イル、4-ペンチン-2-イル、3-ヘキシン-1-イルなどが用いられる。

アリールとしては、たとえばフェニル、ナフチルなどが用いられる。

アラルキルとしては、たとえばベンジル、フェニルエチル、ナフチルメチルなどが用いられる。

複素環基としては、たとえば酸素原子、硫黄原子、窒素原子などのヘテロ原子を1~5個含む5~8員環またはその縮合環などが挙げられ、その

トラゾロ[1,5-b]ピリグジニル、トリアゾロ[4,5-b]ピリグジニル、オキソイミダジニル、ジオキソトリアジニル、ピロリジニル、ビペリジニル、ピラニル、チオピラニル、1,4-オキサジニル、モルホリニル、1,4-チアジニル、1,3-チアジニル、ビペラジニル、ベンゾイミダゾリル、キノリル、イソキノリル、シンノリニル、フトラジニル、キナゾリニル、キノキサリニル、インドリジニル、キノリジニル、1,8-ナフチリジニル、プリニル、プテリジニル、ジベンゾフラニル、カルバゾリル、アクリジニル、フェナントリジニル、フェナジニル、フェノチアジニル、フェノキサジニルなどが用いられる。

環状炭化水素基としては、たとえばシクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル等のC₃~₆シクロアルキル、1-シクロプロペニル、2-シクロブテニル、1-シクロヘキセニル、2-シクロヘキセニル、1,3-シクロヘキサジエン-1-イル等のC₃~₆シクロアルケニル、フェニル、ナフチル等のC₆~₁₀アリール等

が用いられる。

(i) C_{1-6} アルキル、たとえばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチルなどが用いられる。

(ii) C_{3-6} シクロアルキル、たとえばシクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシルなどが用いられる。

(iii) C_{6-10} アリール、たとえばフェニル、ナフチルなどが用いられる。

(iv) C_{1-6} アルコキシ、たとえばメトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、tert-ブトキシなどが用いられる。

(v) C_{3-6} シクロアルキルオキシ、たとえばシクロプロピルオキシ、シクロペンチルオキシ、シクロヘキシルオキシなどが用いられる。

(vi) C_{6-10} アリールオキシ、たとえばフェノキシ、ナフチルオキシなどが用いられる。

(vii) C_{7-12} アラルキルオキシ、たとえばベンジルオキシ、2-フェネチルオキシ、1-フェネチルオキシなどが用いられる。

(x iv) C_{3-6} シクロアルキルアミノ、たとえばシクロプロピルアミノ、シクロペンチルアミノ、シクロヘキシルアミノなどが用いられる。

(x v) C_{6-10} アリールアミノ、たとえばアニリンなどが用いられる。

(x vi) C_{7-12} アラルキルアミノ、たとえばベンジルアミノ、2-フェネチルアミノ、1-フェネチルアミノなどが用いられる。

(x vii) ハロゲン、たとえばフッ素、塩素、臭素、ヨウ素が用いられる。

(x viii) C_{1-6} アルコキシカルボニル、たとえばメトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、イソプロポキシカルボニル、ブトキシカルボニル、tert-ブトキシカルボニル、イソブトキシカルボニルなどが用いられる。

(x ix) C_{6-10} アリールオキシカルボニル、たとえばフェノキシカルボニルなどが用いられる。

(x x) C_{3-6} シクロアルキルオキシカルボニル、たとえばシクロプロピルオキシカルボニル、シクロペンチルオキシカルボニル、シクロヘキシルオ

(viii) C_{1-6} アルキルチオ、たとえばメチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、ブチルチオなどが用いられる。

(ix) C_{3-6} シクロアルキルチオ、たとえばシクロプロピルチオ、シクロペンチルチオ、シクロヘキシルチオなどが用いられる。

(x) C_{6-10} アリールチオ、たとえばフェニルチオ、ナフチルチオなどが用いられる。

(xi) C_{7-12} アラルキルチオ、たとえばベンジルチオ、2-フェネチルチオ、1-フェネチルチオなどが用いられる。

(xii) モノ C_{1-6} アルキルアミノ、たとえばメチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、ブチルアミノ、イソブチルアミノ、tert-ブチルアミノなどが用いられる。

(x iii) ジ C_{1-6} アルキルアミノ、たとえばジメチルアミノ、ジエチルアミノ、ジプロピルアミノ、ジブチルアミノ、N-メチル-N-エチルアミノ、N-メチル-N-プロピルアミノ、N-メチル-N-ブチルアミノなどが用いられる。

キシカルボニルなどが用いられる。

(x xi) C_{7-12} アラルキルオキシカルボニル、たとえばベンジルオキシカルボニル、1-フェネチルオキシカルボニル、2-フェネチルオキシカルボニルなどが用いられる。

(x xii) C_{1-5} アルカノイル、たとえばホルミル、アセチル、プロピオニル、ブチリル、ピバロイルなどが用いられる。

(x x iii) C_{1-15} アルカノイルオキシ、たとえばホルミルオキシ、アセトキシ、ブチリルオキシ、ピバロイルオキシ、ペンタノイルオキシ、ヘキサノイルオキシ、ヘプタノイルオキシ、オクタノイルオキシ、ノナノイルオキシ、デカノイルオキシ、ウンデカノイルオキシ、ドデカノイルオキシ、トリデカノイルオキシ、テトラデカノイルオキシ、ペンタデカノイルオキシなどが用いられる。

(x x iv) 置換基を有していてもよいカルバモイル、たとえばカルバモイル、N-メチルカルバモイル、N,N-ジメチルカルバモイル、N-エチルカルバモイル、N,N-ジエチルカルバモイル、N

(x x x vii) ジー C₁₋₁₀。アリールホスフィノチオイルアミノ、たとえばジフェニルホスフィノチオイルアミノなどが用いられる。

(x x x viii) 置換基を有してもよいチオカルバモイルチオ、たとえばチオカルバモイルチオ、N-メチルチオカルバモイルチオ、N,N-ジメチルチオカルバモイルチオ、N-エチルチオカルバモイルチオ、N-ベンジルチオカルバモイルチオ、N,N-ジベンジルチオカルバモイルチオ、N-フェニルチオカルバモイルチオなどが用いられる。

(x x x ix) シリルオキシ、たとえばトリメチルシリルオキシ、t-ブチルジメチルシリルオキシ、t-ブチルジフェニルシリルオキシ、ジメチルフェニルシリルオキシなどが用いられる。

(x L) シリル、たとえばトリメチルシリル、t-ブチルジメチルシリル、t-ブチルジフェニルシリル、ジメチルフェニルシリルなどが用いられる。

(x Li) C₁₋₁₀。アルキルスルフィニル、たとえばメチルスルフィニル、エチルスルフィニル、プロピルスルフィニル、ブチルスルフィニルなどが用い

キルチオ、C₁₋₁₀。ハロアルキルスルフィニルまたは C₁₋₁₀。ハロアルキルスルホニル、たとえば上記の C₁₋₁₀。ハロアルキル(x Lvi)がそれぞれ酸素原子、硫黄原子、スルフィニル基またはスルホニル基に結合した基などが用いられる。

(x Lvii) シアノ基、ニトロ基、水酸基、カルボキシル基、スルホン酸基およびホスホン酸基。

(x Lix) C₁₋₁₀。アルキルオキシスルホニル、たとえばメトキシスルホニル、エトキシスルホニル、ブトキシスルホニルなどが用いられる。

(L) C₁₋₁₀。アリールオキシスルホニル、たとえばフェノキシスルホニル、トリルオキシスルホニルなどが用いられる。

(Li) C₇₋₁₂。アラルキルオキシスルホニル、たとえばベンジルオキシスルホニル、2-フェネチルオキシスルホニル、1-フェネチルオキシスルホニルなどが用いられる。

(Lii) ジー C₁₋₁₀。アルキルオキシホスホリル、たとえばジメトキシホスホリル、ジエトキシホスホリル、ジブトキシホスホリルなどが用いられる。

られる。

(x Lii) C₁₋₁₀。アリールスルフィニル、たとえばフェニルスルフィニル、ナフチルスルフィニルなどが用いられる。

(x Liii) C₁₋₁₀。アルキルスルホニル、たとえばメタンスルホニル、エタンスルホニル、ブタンスルホニルなどが用いられる。

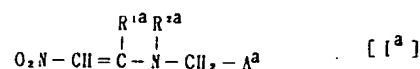
(x Liv) C₁₋₁₀。アリールスルホニル、たとえばベンゼンスルホニル、トルエンスルホニルなどが用いられる。

(x Lv) C₁₋₁₀。アルコキシカルボニルオキシ、たとえばメトキシカルボニルオキシ、エトキシカルボニルオキシ、tert-ブトキシカルボニルオキシなどが用いられる。

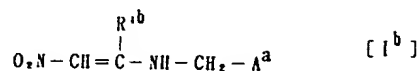
(x Lvi) C₁₋₁₀。ハロアルキル、たとえばトリフルオロメチル、1,1,2,2-テトラフルオロエチル、ジフルオロメチル、モノフルオロメチル、トリクロロメチル、ジクロロメチル、モノクロロメチルなどが用いられる。

(x Lvii) C₁₋₁₀。ハロアルキルオキシ、C₁₋₁₀。ハロアル

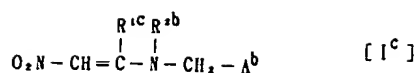
式 [I^a]、[I] で表わされる α-不飽和アミン類またはその塩の好ましい例は、たとえば式



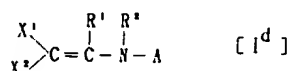
[式中、R^{1a} はモノ-C₁₋₁₀。アルキルアミノ基、N-C₁₋₁₀。アルキル-N-ホルミルアミノ基またはアミノ基を、R^{2a} は C₁₋₁₀。アルキル基または C₁₋₁₀。アルコキシ基を、A^a はクロロビリジル基を示す] で表わされる α-不飽和アミン類またはその塩、式



[式中、R^{1b} はモノ-C₁₋₁₀。アルキルアミノ基または N-C₁₋₁₀。アルキル-N-ホルミルアミノ基を、A^a は前記と同意義を示す] で表わされる α-不飽和アミン類またはその塩、式



[式中、 R^{1c} はジ- C_{1-} -アルキルアミノ基を、 R^{2b} は水素原子、ホルミルまたは C_{1-} -アルキル基を、 A^{b} はビリジルまたはクロロビリジル基を示す]で表わされる α -不飽和アミン類またはその塩、式



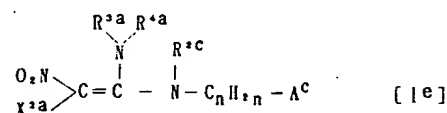
[式中の記号は前記と同意義を示す]で表わされる α -不飽和アミン類またはその塩等である。

上記 $[\text{I}^{\text{a}}]$ 、 $[\text{I}^{\text{b}}]$ 、 $[\text{I}^{\text{c}}]$ 中、 R^{1a} 及び R^{2b} で示されるモノ- C_{1-} -アルキルアミノ基は、たとえばモノメチルアミノ、モノエチルアミノ、モノ- n -プロピルアミノ、モノ- i -プロピルアミノ、モノ- n -ブチルアミノ、モノ- i -ブチルアミノ、モノ- n -ヘキシルアミノ等であり、好ましくはた

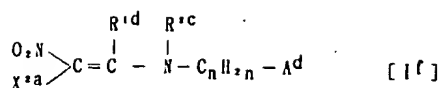
エチルアミノ等のジ- C_{1-} -アルキルアミノ等である。 R^{2a} 及び R^{2c} で示される C_{1-} -アルキル基は、たとえば上記 R^{2} で述べたもの等であり、好ましくはたとえばメチル、エチル等である。 R^{2a} で示される C_{1-} -アルコキシ基は、たとえば上記 R^{2} で述べたもの等であり、好ましくはメトキシ、エトキシ等である。 A^{a} 及び A^{b} で示されるクロロビリジル基は、たとえば2-クロロ-3-ビリジル、4-クロロ-3-ビリジル、5-クロロ-3-ビリジル、6-クロロ-3-ビリジル、3-クロロ-4-ビリジル等であり、好ましくはたとえば6-クロロ-3-ビリジル等である。 A^{b} で示されるビリジルは、3-ビリジル、4-ビリジル等であり、好ましくは3-ビリジルである。

また、式 $[\text{I}^{\text{e}}]$ 、 $[\text{I}^{\text{f}}]$ の α -不飽和アミン類またはその塩の代表的なものとしては、たとえば式

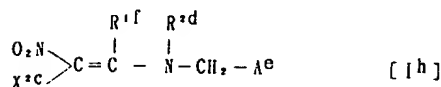
たとえばモノメチルアミノ、モノエチルアミノ等のモノ- C_{1-} -アルキルアミノ等である。 R^{1a} 及び R^{2b} で示される $\text{N}-\text{C}_{1-}$ -アルキル- N -ホルミルアミノ基は、たとえば N -メチル- N -ホルミルアミノ、 N -エチル- N -ホルミルアミノ、 N - n -プロピル- N -ホルミルアミノ、 N - i -プロピル- N -ホルミルアミノ、 N - n -ブチル- N -ホルミルアミノ、 N - n -ヘキシル- N -ホルミルアミノ等であり、好ましくはたとえば N -メチル- N -ホルミルアミノ、 N -エチル- N -ホルミルアミノ等の $\text{N}-\text{C}_{1-}$ -アルキル- N -ホルミルアミノ等である。 R^{1c} で示されるジ- C_{1-} -アルキルアミノ基は、たとえばジメチルアミノ、 N -エチル- N -メチルアミノ、ジエチルアミノ、ジ- n -プロピルアミノ、ジ- i -プロピルアミノ、ジ- n -ブチルアミノ、ジ- i -ブチルアミノ、ジ- n -ペンチルアミノ、ジ- i -ペンチルアミノ、ジ- n -ヘキシルアミノ等であり、好ましくはたとえばジメチルアミノ、 N -エチル- N -メチルアミノ、ジ



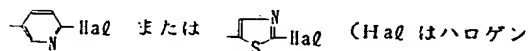
[式中、 X^{2a} は水素原子、 C_{1-} -アルコキシカルボニルまたは C_{1-} -アルキルスルホニルチオカルバモイルを、 R^{2c} は水素原子、 C_{1-} -アシル、 C_{1-} -アルキル、モノ-またはジ- C_{1-} -アルコキシ- C_{1-} -アルキル、 C_{1-} -アラルキル、モノ-またはジ- C_{1-} -アルキルアミノまたは C_{1-} -アルコキシを、 A^{c} はハロゲン原子、 C_{1-} -アルキルまたは C_{1-} -アルコキシで置換されていてもよい3-または4-ビリジル、ピラジニルまたは4-または5-チアゾリルを示し、 R^{2a} 、 R^{2a} 及び n は前記と同意義を示す。]で表わされる α -不飽和アミン類またはその塩、式



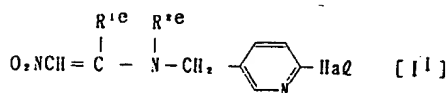
[式中、 X^{a} は水素原子、 C_{1-} 、アルコキシカルボニルまたは C_{1-} 、アルキルスルホニルチオカルバモイルを、 R^{d} はアミノ、モノーまたはジ- C_{1-} 、アルキルアミノ、 $\text{N}-\text{C}_{1-}$ 、アルキル- $\text{N}-\text{C}_{1-}$ 、アシルアミノ、 C_{7-} 、アラルキルアミノ、ハロゲノチアゾリル- C_{1-} 、アルキルアミノまたは C_{1-} 、アルコキシ- C_{1-} 、アルキルアミノを、 R^{c} は水素原子、 C_{1-} 、アシル、 C_{1-} 、アルキル、モノーまたはジ- C_{1-} 、アルコキシ- C_{1-} 、アルキル、 C_{7-} 、アラルキル、モノーまたはジ- C_{1-} 、アルキルアミノまたは C_{1-} 、アルコキシを、 n は0、1または2を、 A^{d} はハロゲン原子、 C_{1-} 、アルキルまたは C_{1-} 、アルコキシで置換されていてもよい3-または4-ピリジル、ピラジニルまたは5-チアゾリルを示す。]で表わされる α -



[式中、 X^{c} は水素原子またはメチルスルホニルチオカルバモイルを、 R^{f} はアミノ、メチルアミノ、ジメチルアミノまたは N -メチル- N -ホルミルアミノを、 R^{d} は水素原子、ホルミルまたは C_{1-} 、アルキルを、 A^{e} は式



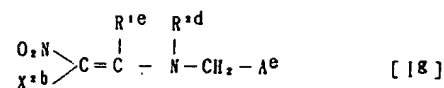
原子を示す)で表わされる基を示す。]で表わされる α -不飽和アミン類またはその塩、式



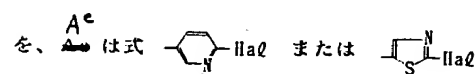
[式中、 R^{e} はアミノ、モノーまたはジ- C_{1-} 、ア

不飽和アミン類またはその塩、

式



[式中、 X^{b} は水素原子または C_{1-} 、アルキルスルホニルチオカルバモイルを、 R^{e} はアミノ、モノーまたはジ- C_{1-} 、アルキルアミノまたは $\text{N}-\text{C}_{1-}$ 、アルキル- N -ホルミルアミノを、 R^{d} は水素原子、 C_{1-} 、アルキルまたは C_{1-} 、アシル



(Hal はハロゲン原子を示す)で表わされる基を示す。]で表わされる α -不飽和アミン類またはその塩、

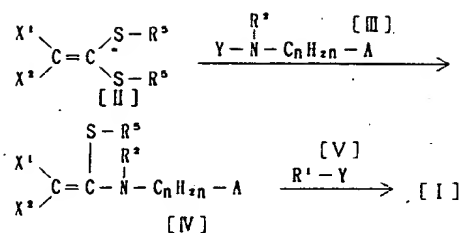
式

ルキルアミノまたは $\text{N}-\text{C}_{1-}$ 、アルキル- N -ホルミルアミノを、 R^{e} は C_{1-} 、アルキルまたはホルミルを、 Hal はハロゲン原子を示す。]で表わされる α -不飽和アミン類またはその塩等がある。

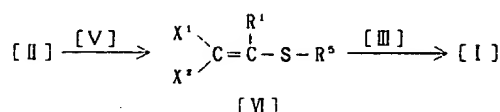
上記式[1e]~[1i]中、 X^{a} 、 X^{b} 及び X^{c} で示される基、 R^{d} 、 R^{e} 及び R^{f} で示される基、 R^{c} 、 R^{d} 及び R^{e} で示される基、 A^{c} 、 A^{d} 及び A^{e} で示される基、 R^{a} で示される基は、それぞれ上記 X^{a} 、 R^{d} 、 R^{e} 、 A^{c} 及び A^{d} 、 R^{c} 、 R^{d} 、 R^{e} で述べたもの等が用いられる。

一般式[1]で表わされる化合物またはその塩は、類似公知方法により製造することができる他、例えば下記のような方法により製造することもできる。

製法 1)

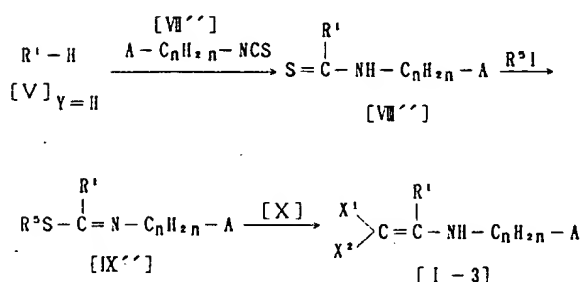


または



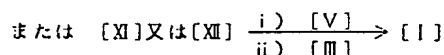
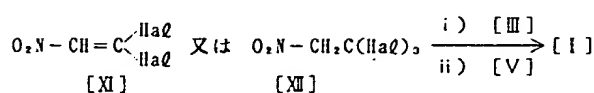
[式中、 X^1, X^2, R^1, R^2, n および A は前記と同意義を示し、 R^3 はたとえばメチル、エチル等の C_{1-6} アルキル基またはベンジル等のアラルキル基を示し、 Y は水素原子またはナトリウム、カリウム等のアルカリ金属を示す]

または



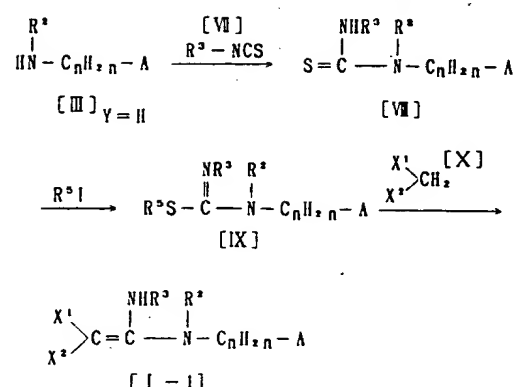
[式中、 $X^1, X^2, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, n$ および A は前記と同意義を示す]

製法 3)

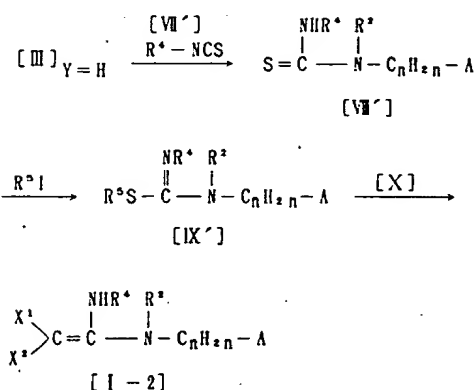


[式中、 $Ha\ell$ は前記と同意義を示す]

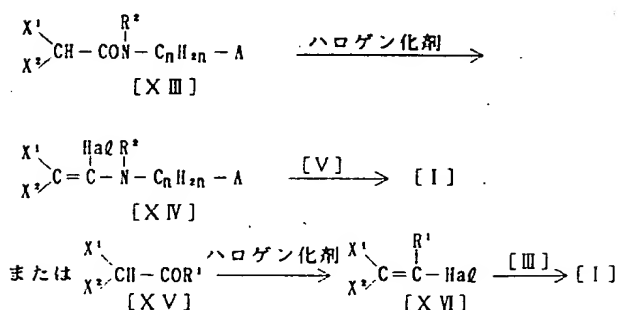
製法 2)



または

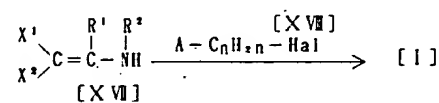


製法 4)



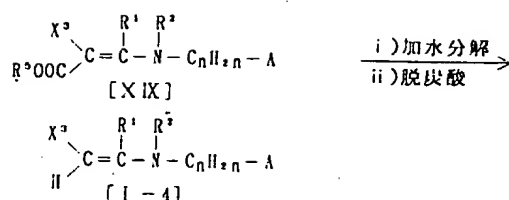
[式中、 $X^1, X^2, R^1, R^2, Ha\ell, n$ および A は前記と同意義を示す]

製法 5)



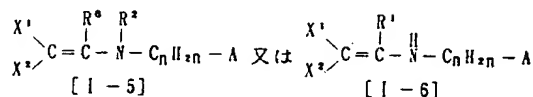
[式中、 $X^1, X^2, R^1, R^2, Ha\ell, n$ および A は前記と同意義を示す]

製法 6)



[式中、 $\text{R}^1, \text{R}^2, n, \text{A}$ および R^3 は前記と同意義を示し、 X^3 は電子吸引基を示す]

製法 7)



アルキル化、アシル化、アルコキシカルボニル化、スルホニル化またはホスホリル化 \rightarrow [I]

[式中、 $\text{X}^1, \text{X}^2, \text{R}^1, \text{R}^2, n$ および A は前記と同意義を示し、 R^3 は少なくとも1個の水素原子を有する窒素原子を介する基を示す。]

前記製法 1) ないし 7) において、化合物 [III]、[IV]、[V]、[VI]、[IX]、[IX']、[IX'']、[X]、

は例えばメタノール、エタノール、プロパノール、ブタノール等のアルコール類、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、ジプロピルエーテル、ジブチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン等のエーテル類、アセトニトリル、プロピオニトリル等のニトリル類、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド等の酸アミド類、ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類、スルホラン等のスルホン類、ヘキサメチルホスホリアミド等のリン酸アミド類、およびこれらの混合溶媒、さらにはこれらと水の混合溶媒を挙げることができる。上記各反応は一般には常圧下に行われるが、特開昭62-

138478号等に記載のように減圧下に行って生成する低沸点のチオールを除くことにより副反応を減少させることも可能である。低沸点の溶媒を用いるときは加圧下に行なうことが望ましい。上記各反応で用いられる温度は30~150℃であり、好ましくは50~150℃である。反応時間は反応温度、反応基質、反応試薬および用いる

[XIV]、[XVI]、[XVII]、[XVIII]、[XIX]、[I-5]、[I-6]等は、下記化合物[I]で述べる様な塩の形で用いられてもよい。

前記の製法 1) においては、一般式 [II] で表わされる化合物と一般式 [III] で表わされるアミノ化合物またはその塩を反応させて一般式 [IV] で表わされる化合物を得、ついでこれに一般式 [V] で表わされるアミノ化合物またはその塩を反応させるか、一般式 [II] で表わされる化合物と一般式 [V] で表わされる化合物を反応させて一般式 [VI] で表わされる化合物を得、ついでこれに一般式 [III] で表わされる化合物を反応させることによって化合物 [I] を製造することができる。

製法 1) の実施においては、[II]→[IV]、[IV]→[I]、[II]→[VI] および [VI]→[I] の各反応とも適当な溶媒を使用して行なうことができる。かかる溶媒としては反応基質、反応試薬および生成物と反応して副生成物を与えないものであれば、特に限定されないが、反応基質および反応試薬の両者を溶解するものが望ましい。かかる溶媒として

溶媒によって異なるが一般に5分~48時間である。[II]→[IV]、[II]→[VI] の各反応に用いられる試薬 [III]、[V] の量としては [II] 1モルに対して [III]、[V] はそれぞれ1~1.2倍モル量を用いることができる。過剰の [III]、[V] の使用はそれぞれジアミノ体が副生するので避けることが望ましい。また [II]→[IV]、[II]→[VI] を非常に反応濃度が濃い状態で行なうとやはりジアミノ体が多く副生することがあるので避けることが望ましい。[IV]→[I]、[VI]→[I] の反応で用いられる試薬 [V]、[III] の量としては [IV]、[VI] 1モルに対してそれぞれ通常1~1.5倍モル量で充分であるが、過剰に用いても [II]→[IV]、[II]→[VI] のように副生成物が生成しない場合もある。また上記各反応を促進し、副反応を抑える目的で塩基共存させることもできる。かかる場合の塩基としてはトリエチルアミン、N-メチルモルホリン、ピリジン、1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]-7-ウンデセン、1,5-ジアザビシクロ[4.3.0]ノン-5-エン等の有機塩基、炭酸カリウム、炭酸水素カ

リウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸リチウム、炭酸水素リチウム等の無機塩基を用いることができる。また試薬[III]、[V]のアルカリ金属塩を用いる場合はナトリウム塩、リチウム塩、カリウム塩等を用いることができる。化合物[IV]、[VI]は公知の手段たとえば濃縮、減圧濃縮、液性変換、転溶、溶媒抽出、蒸留、結晶化、再結晶、クロマトグラフィー等により分離、精製後あるいは反応混合物のまま次の反応の原料に供されてもよい。

なお製法1)における原料である一般式[II]の化合物は、例えばケミッシュ ベリヒテ(Chem. Ber.), 100, 591(1967); アクタ ケミカ スカンジナビア(Acta. Chem. Scand.), 22, 1107(1968); シンセシス(Synthesis), 1986, 967; ケミッシュ ベリヒテ(Chem. Ber.), 95, 2861(1962); テトラヘドロン(Tetrahedron), 30, 2413(1974); シンセシス(Synthesis), 1984, 797等に記載の方法あるいはそれに

得、ついでこれに一般式[X]で表われる活性メチレン化合物を反応させるか、または(2)アミノ化合物[III] $Y=H$ またはそのアルカリ金属塩とイソチオシアン酸エステル[VI']とを反応させ、得られるチオ尿素類[VI'']と式 R^sI (R^s は前記と同意義を示す)で表わされる化合物(たとえばヨウ化メチル等)とを反応させ、得られるイソチオ尿素類[IX']と活性メチレン化合物[X]とを反応させるか、または(3)アミノ化合物[V] $Y=H$ またはそのアルカリ金属塩とイソチオシアン酸エステル[VI'']とを反応させ、得られるチオ尿素類[VI'']と式 R^sI (R^s は前記と同意義を示す)で表わされる化合物(たとえばヨウ化メチル等)とを反応させ、得られるイソチオ尿素類[IX']と活性メチレン化合物[X]とを反応させることによって化合物[1]を製造することができる。

製法2)の実施において、[III] $Y=H \rightarrow$ [VII]、[III] $Y=H \rightarrow$ [VI']および[V] $Y=H \rightarrow$ [VI'']そして[VII] \rightarrow [IX]、[VI'] \rightarrow [IX']および[VI''] \rightarrow

準じた方法によって合成することができる。また、化合物[III]は、たとえば"オルガニック・ファンクショナル グループ プレパレーションズ(Organic Functional Group Preparations)", Academic Press vol 1, Chapter 13(1968)及びvol 3, Chapter 10(1972)等に記載の方法あるいはそれに準じた方法により合成でき、化合物[V]は、たとえば"サーベイ オブ オルガニック シンセシス(Survey of Organic Syntheses", Wiley-Interscience(1970), Chapter 8等に記載の方法あるいはそれに準じた方法により合成できる。

前記の製法2)においては、(1)一般式[III] $Y=H$ で表われるアミノ化合物またはそのアルカリ金属(たとえばNa, K等の)塩と一般式[VI]で表われるイソチオシアン酸エステルとを反応させ、一般式[VI]で表われるチオ尿素類を得、ついでこれに式 R^sI (R^s は前記と同意義を示す)で表わされる化合物(たとえばヨウ化メチル等)を反応させることによって一般式[IX]で表われるイソチオ尿素類を

[IX']の各反応は文献記載の公知の方法あるいはそれに準ずる方法で実施することができ、かかる文献としてはたとえば日本化学会編"新実験化学講座", 第14巻第3号, 丸善株式会社(昭和53年発行), 第7・21章:"オルガニック・ファンクショナル グループ プレパレーションズ(Organic Functional Group Preparations)", vol 2, Academic Press(1971), Chapter 6, 7およびその第2版(1986)等を挙げることができる。

[III] $Y=H \rightarrow$ [VII]、[III] $Y=H \rightarrow$ [VI']および[V] $Y=H \rightarrow$ [VI'']の各反応は適当な溶媒を使用して行なうことができる。かかる溶媒としては反応基質および反応試薬に反応しないものであれば特に限定されないが、反応基質および反応試薬の両者を溶解するものが望ましく、例えば、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ペンタン、ヘキサン、ヘプタン、石油エーテル、リグロイン、石油ベンジン等脂肪族炭化水素類、ジエチ

ルエーテル、ジプロピルエーテル、ジブチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン等のエーテル類、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド等の酸アミド類、ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類、スルホラン等のスルホン類、ヘキサメチルホスホルアミド等のリン酸アミド類、クロロホルム、ジクロルメタン、四塩化炭素、1,2-ジクロルエタン等のハロゲン化炭化水素類、およびこれらの混合溶媒を挙げることができる。反応に用いられる温度は $-30 \sim 200^{\circ}\text{C}$ であり、好ましくは $0 \sim 150^{\circ}\text{C}$ である。反応時間は反応温度、反応基質、反応試薬、反応濃度および用いる溶媒によって異なるが一般に1分～24時間である。反応に用いられる化合物[Ⅶ]、[Ⅶ']そして[Ⅶ'']の量はそれぞれ[Ⅲ] $\text{Y}=\text{H}$ 、[Ⅲ] $\text{Y}=\text{H}$ そして[Ⅴ] $\text{Y}=\text{H}$ 1モルに対して0.5～2倍モル量を用いることができ、好ましくは0.8～1.2倍モル量である。得られる[Ⅶ]、[Ⅶ']そして[Ⅶ'']は上記公知手段により単離後あるいは反応混合物

ミン、ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン、N、N-ジメチルアニリン等の有機塩基、炭酸カリウム等の無機塩基を用いることができる。用いる塩基の量は[Ⅶ]、[Ⅶ']および[Ⅶ'']1モルに対して0.8～1.2倍モル量が望ましい。反応系中に塩基を共存させない場合[Ⅸ]、[Ⅸ']および[Ⅸ'']はヨウ化水素塩として生成してくるので[Ⅸ]、[Ⅸ']および[Ⅸ'']を得るにはヨウ化水素を中和する必要がある。このような中和の目的で用いられる塩基としては、たとえば炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、炭酸カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等水溶性の無機塩基等が望ましい。反応に用いられる温度は $0 \sim 100^{\circ}\text{C}$ であり、好ましくは $20 \sim 80^{\circ}\text{C}$ である。反応時間は一般には0.1～24時間である。反応に用いられる式 R^3I (R^3 は前記と同意義を示す)で表わされる化合物の量は[Ⅶ]、[Ⅶ']および[Ⅶ'']1モルに対して1倍モル量以上であり、多量に用いて溶媒として用いてもよい。得られる[Ⅸ]、[Ⅸ']および[Ⅸ'']は上記の公知手段

のまま次の反応原料に供することができる。

[Ⅶ]→[Ⅸ]、[Ⅶ']→[Ⅸ']および[Ⅶ'']→[Ⅸ'']の各反応においても溶媒を用いて行なうことができる。溶媒としてはたとえば[Ⅲ] $\text{Y}=\text{H}$ →[Ⅶ]、[Ⅲ] $\text{Y}=\text{H}$ →[Ⅶ']および[Ⅴ] $\text{Y}=\text{H}$ →[Ⅶ'']の反応に用い得る溶媒のほか、メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノール等のアルコール類、アセトン、メチルエチルケトン等のケトン類、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸ブチル、ギ酸メチル、ギ酸エチル、プロピオン酸エチル等のエステル類等を挙げることができる。また式 R^3I (R^3 は前記と同意義を示す)で表わされる化合物を溶媒として用いてもよい。反応を促進させ、副生成物を少なくする目的で、塩基を共存させるあるいは反応前後に作用させることにより好結果が得られる場合もある。かかる場合の塩基としては水素化ナトリウム、ナトリウム、たとえばナトリウムエチレート、ナトリウムメチレート、カリウムtert-ブトキシド等のアルコラート、たとえばトリエチルア

で単離後あるいは反応混合物のまま次の反応の原料として供してもよい。

[Ⅸ]→[Ⅰ-1]、[Ⅸ']→[Ⅰ-2]および[Ⅸ'']→[Ⅰ-3]の各反応は例えばテトラヘドロン (Tetrahedron), 37, 1453 (1981), インディアナ ジャーナル オブ ケミストリー (Indian Journal of Chemistry), 15B, 297 (1977)等に記載の方法に準じた方法で行なうことができる。反応は活性メチレン化合物[X]を溶媒として過剰用いて行ってもよいし、他の溶媒を用いても行うことができる。かかる溶媒としてはベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ジメチルスルホキシド、スルホラン、ヘキサメチルホスホルアミド等の非プロトン性の極性溶媒、テトラヒドロフラン、ジオキサン等のエーテル類を用いることができる。特に非プロトン性の極性溶媒を用いるとき、減圧下に反応を行ない生成するメチルメルカプタンを系中より除くことにより、副生成物を抑え反応の収率を向上すること

できることがある。また反応は触媒の存在下で行なうことができ、かかる場合の触媒として塩化亜鉛、臭化亜鉛、ヨウ化亜鉛、塩化第2銅等を用いることができる。反応に用いられる温度は30～200℃であり、好ましくは50～150℃である。反応時間は一般には0.1～48時間である。反応に用いられる活性メチレン化合物[X]の量は[IX]、[IX']および[IX'']1モルに対して1～5倍モル量であり、[X]が低沸点の場合は溶媒量用いてもよい。

原料の化合物[VI]、[VI']および[VI'']は、たとえば“オルガニック ファンクショナル グループ プレパレーションズ(Organic Functional Group Preparations)”, vol 1, Academic Press (1968), Chapter 12等に記載の方法あるいはそれに準じた方法により合成することができ、化合物[X]は、たとえば“フォーメーション オブ シーシー ボンズ (Formation of C-C Bonds)”, vol 1, Georg Thieme Publishers Stuttgart (1973)等に記載の方法あるいはそ

1011f, ジャーナル オブ オルガニック ケミストリー(Journal of Organic Chemistry), 25, 1312 (1960)等に記載の方法あるいはそれに準じた方法で製造することができる。

前記製法4)においては、一般式[XIII]で表わされる酸アミド化合物または一般式[XV]で表わされる酸アミド化合物をハロゲン化剤と反応させて一般式[XIV]または一般式[XVI]で表わされるハロゲン化物を得、ついでこれらにそれぞれ一般式[V]で表わされるアミノ化合物またはその塩または一般式[III]で表わされるアミノ化合物またはその塩を反応させることによって化合物[I]を製造することができる。

[XIII]→[XIV]の反応および[XV]→[XVI]の反応は溶媒の存在下で行なうのが望ましく、かかる溶媒としてたとえばジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、1,2-ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン等のエーテル類、アセトニトリル、プロピオニトリル等のニトリル類等を

れに準じた方法により合成することができる。

前記の製法3)においては、化合物[XII]あるいは化合物[XII]と一般式[III]で表わされるアミノ化合物またはその塩(たとえばナトリウム、カリウム等のアルカリ金属との塩)を反応させ、ついで一般式[V]で表わされるアミノ化合物またはその塩(アルカリ金属塩)を反応させるか、化合物[XI]あるいは化合物[XII]と一般式[V]で表わされるアミノ化合物またはその塩を反応させ、ついで一般式[III]で表わされるアミノ化合物またはその塩を反応させることによって化合物[I]を製造することができる。

製法3)においては、製法1)の反応と同様に行うことができ、製法1)で述べた反応条件と同様の反応条件が用いられることができる。ただし化合物[XI]、[XII]は化合物[II]にくらべて一般に反応性に富むので、製法1)より緩和な条件下で反応を行なうことが望ましい。

なお化合物[XI]、[XII]は、例えばケミカル アブストラクト(Chemical Abstracts), 44,

用いることができる。反応は非水条件下に行なうのが望ましい。ハロゲン化剤としてはたとえば五塩化リン、オキシ塩化リン、三塩化リン、塩化チオニル、オキサリルクロリド等を用いることができ、その使用量は[XIII]または[XV]1モルに対して1～10倍モル量好ましくは1～5倍モル量である。また、生成する塩化水素を捕捉するために塩基を共存させることが望ましく、かかる塩基としてはたとえばピリジン、トリエチルアミン、ジソプロピルエチルアミン、N-メチルモルホリン、N,N-ジメチルアニリン、N,N-ジエチルアミン等の有機塩基等を用いることができる。反応に用いられる温度は-80～100℃であり、好ましくは-50～50℃である。反応時間は反応質、用いる塩基、用いる溶媒、反応濃度および反応温度によって異なるが一般に0.1～24時間である。生成した[XIV]および[XVI]は上記公知の手段で単離、精製後あるいは単離、精製することなく反応混合物のまま次の反応の原料に用いることができる。

[X IV]→[I]の反応および[X VI]→[I]の反応はたとえば前述した[X III]→[X IV], [X V]→[X VI]の反応の溶媒と同様の溶媒を用いて行なうことができ、非水条件下に行なうのが望ましい。用いられる[V]またはその塩および[III]またはその塩の量としては[X IV]または[X VI]1モルに対して1~10倍モル量であり、好ましくは1~5倍モル量である。また生成する塩化水素を捕捉するために過剰の[V]またはその塩または[III]またはその塩を用いてもよいが、使用量を減少させる目的で他の塩基を共存させることが望ましい。かかる塩基としてはたとえば[X III]→[X IV], [X V]→[X VI]の反応で述べた塩基等を用いることができる。反応の温度は-80~100℃であり、好ましくは-50~50℃である。反応時間は一般に0.1~24時間である。原料の化合物[X III], [X V]は、たとえば“フォーメーション オブ シーシー ボンズ(Formation of C-C Bonds)” vol 1, Georg Thieme Publishers Stuttgart (1973)及び日本化学会編“新実験化学講座”、

ソプロピルアミド、ナトリウムアミド等を用いることができ、化合物[X VII]を上記の塩基との塩とした後で反応させることが好ましい。用いる塩基の量としては[X VII]1モルに対して1~1.5倍モル量が好ましい。反応は非水系で行なうのが望ましく、窒素あるいはアルゴン雰囲気下で行なってもよい。[X VII]の使用量は[X VII]1モルに対して1~2倍モル量であり、好ましくは1~1.5倍モル量である。反応の温度は-70~150℃であり、好ましくは-50~100℃である。反応時間は一般的には0.1~48時間である。

なお化合物[X VII]は、たとえば製法1~4)で、化合物[III]に代えて一般式 R^*NH_2 〔式中、 R^* は前記と同意義を示す〕で表わされる化合物を用いること等により容易に製造することができる。また、化合物[X VII]は、たとえば“オルガニック ファンクショナル グループ プレパレーションズ (Organic Functional Group Preparations)” vol 1, Academic Press (1968), Chapter 6等に記載の方法あるいはそれに準じた方法で合

第14巻第II号、丸善株式会社(昭和52年発行)、第5・7章等に記載の方法あるいはそれに準じた方法で合成できる。

前記の製法5)においては、一般式[X VII]で表わされる化合物と一般式[X VII]で表わされるハロゲン化物とを反応させることによって化合物[I]を製造することができる。

製法5)の実施においては適当な溶媒を使用し行なうのが望ましく、かかる溶媒としてたとえばジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド等の酸アミド類、ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類、スルホラン等のスルホン類、ヘキサメチルホスホルアミド等のリン酸アミド類、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテル等のエーテル類およびこれらの混合溶媒を用いることができる。本反応は塩基の共存下に行なうのが望ましく、かかる塩基としてたとえば水素化ナトリウム、水素化カリウム、水素化リチウム、水素化カルシウム、n-ブチルリチウム、リチウムジイ

成することができる。

前記の製法6)においては、一般式[X IX]で表わされる化合物[I]に包含される化合物を加水分解反応、ついで脱炭酸反応を行なうことにより、化合物[I]に包含される一般式[1-4]で表わされる化合物を製造することができる。

加水分解反応は、自体公知の通常のエステル加水分解反応と同様条件下で行なうことができる。

即ち、一般に水、アルコール類(例、メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノール、ジエチレングリコール、2-メトキシエタノールなど)、ケトン類(例、アセトンなど)、エーテル類(例、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタンなど)、アミド類(例、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルホスホロトリアミドなど)、スルホキシド類(例、ジメチルスルホキシドなど)、スルホン類(例、スルホラン)、カルボン酸類(例、ギ酸、酢酸など)などの溶媒(単独あるいは混合溶媒)中、酸(例、塩酸、臭化水素酸、硫酸、などの鉱酸、パラトルエンスルホン酸などの有機

酸、強酸性イオン交換樹脂など)あるいは塩基(例、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、水酸化バリウム、水酸化カルシウム、ナトリウムメトキシド、アンモニアなど)を用いて行なうことができるが塩基による加水分解が好ましい。塩基の量は[XIX]1モルに対して約1~10倍モル、好ましくは1.2~4倍モル程度を用いるのがよい。反応温度および時間は一般にそれぞれ約-20℃ないし200℃、好ましくは約-5℃~120℃および約0.1ないし4.8時間好ましくは約0.1~2.4時間である。

つづく脱炭酸反応は上記加水分解反応と同時に進行することが多く、通常は特に操作を必要としないが、要すれば上記加水分解で用いられる溶媒中で加熱して行なうことができる。反応温度および時間は、一般には、それぞれ0~200℃、好ましくは30~150℃および0.1~4.8時間、好ましくは0.1~2.4時間である。

前記の製法7)においては、化合物[1]に含まれる一般式[1-5]で表わされる化合物または

スルホニルハライド、スルホン酸無水物などが挙げられる。該アルコキシカルボニル化反応に用いられるアルコキシカルボニル化剤としては、たとえばR¹またはR²で表わされる基を含むアルコキシカルボニルハライド、炭酸エステルなどが用いられる。上記反応剤のハライドにおけるハロゲンとしては、臭素、塩素が特に好ましい。用いられる試薬の量としては、原料に対し当モル以上、好ましくは約1~5モル当量である。なお、上記アシル化反応においてアシル化剤として酸無水物を用いる場合のその使用量は、過剰量でもよい。これらの反応に用いられる溶媒としては、化合物[1-5]あるいは化合物[1-6]と各反応試薬を溶解するものであればよいが、好ましくはジクロロメタン、クロロホルム、ジクロロエタン、テトラヒドロフラン、ジオキサン、N,N-ジメチルホルムアミド、N,N-ジメチルアセトアミド、ジメチルスルホキシド、ヘキサメチルホスホリトリアミド、ピリジンなどが用いられる。反応温度は約-50℃ないし150℃であり、反応時間は約

一般式[1-6]で表わされる化合物をアルキル化、アシル化、アルコキシカルボニル化、スルホニル化またはホスホリル化することによって化合物[1]を製造することができる。

すなわち、アルキル化反応は塩化アルキル、臭化アルキル、ヨウ化アルキル、ジアルキル硫酸などのアルキル化剤を用い、[1-5]、[1-6]中のアミノ基をアルキル化することにより行なわれる。アルキル化剤の量は原料に対し約1~3当量用いられることが多い。該アルキル化反応は前に述べた製法5)と同様の条件下で行なうことができる。

アシル化反応、スルホニル化反応、ホスホリル化反応あるいはアルコキシカルボニル化反応は、自体公知の方法あるいはそれに準じた方法により行なうことができる。

該アシル化反応に用いられるアシル化剤としてはたとえばR¹またはR²で表わされる基を含むアシルハライド、酸無水物などが用いられる。該スルホン化反応に用いられるスルホニル化剤としては、たとえばR¹またはR²で表わされる基を含む

0.1~4.8時間である。また本反応系中にトリエチルアミン、ジメチルアミノピリジン、ピリジン、N,N-ジメチルアニリン、N,N-ジエチルアニリン等のアミン類および水素化ナトリウム、水素化カリウム、ナトリウムアミド、n-ブチルリチウム、リチウムジイソプロピルアミド等を共存させることによって、反応時間を短縮し、副反応を抑制して収率を向上することができる。

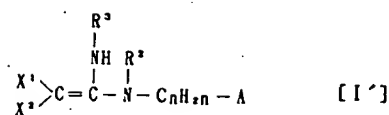
かくして得られる目的物[1]またはその塩は、公知の手段たとえば濃縮、減圧濃縮、蒸留、分留、液性変換、転溶、溶媒抽出、結晶化、再結晶、クロマトグラフィー等により単離、精製することができる。

化合物[1]が遊離形で得られた場合にこれを常套手段を用いて塩を形成させてもよく、また、塩として得られたものを常套手段を用いて遊離形としてもよい。化合物[1]は、X¹、X²、R¹、R²およびA部分にカルボキシル基、スルホ基、ホスホ基などの酸性基を有している場合、塩基との塩を形成させてもよく、該塩基としてはたとえばナト

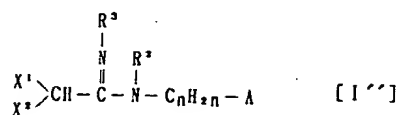
リウム、カリウム、リチウム、カルシウム、マグネシウム、アンモニウムなどの無機塩基、たとえばピリジン、コリジン、トリエチルアミン、トリエタノールアミンなどの有機塩基などが用いられる。また、 X^1 、 X^2 、 R^1 、 R^2 およびA部分にアミノ基、置換アミノ基などの塩基性基を有している場合は酸付加塩を形成していてもよく、かかる酸付加塩としては塩酸塩、臭化水素酸塩、ヨウ化水素酸塩、硝酸塩、硫酸塩、リン酸塩、酢酸塩、安息香酸塩、マレイン酸塩、フマル酸塩、コハク酸塩、酒石酸塩、クエン酸塩、シュウ酸塩、グリオキシル酸塩、アスパラギン酸塩、メタンスルホン酸塩、メタンジスルホン酸塩、1, 2-エタンジスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩などが用いられる。

また化合物[1]は分子内塩を形成する場合もあり、その場合も本発明に含まれる。

化合物[1]、その立体異性体および互変異性体(たとえば化合物[1]が式



[式中の記号は前記と同意義を示す]で表わされる化合物である時は、式



[式中の記号は前記と同意義を示す]で表わされるその互変異性体も化合物[1]の範囲に含まれる)はそれぞれ単独で、あるいは混合物のいずれの状態でも殺虫、殺ダニ剤として使用することができる。

化合物[1]およびその塩は、衛生害虫、動植物寄生昆虫、ダニ類の防除に有効であって、害虫の寄生する動植物に直接散布するなど、昆虫に直接接触させることによって強い殺虫作用を示すが、より特徴のある性質としては、薬剤を根、葉、茎等

から植物に一担吸収させた後、この植物を害虫が吸汁、咀嚼あるいはこれに接触することによって強い殺虫作用を示す点にある。このような性質は吸汁性、咬食性の昆虫あるいはダニ類を駆除するために有利である。又、本発明の化合物は植物に対する薬害も少なく、かつ魚類に対する毒性も低いなど、農薬用害虫防除剤として安全でかつ有利な性質を併せ持っている。

化合物[1]またはその塩ならびにそれを含有する製剤は、更に具体的には、たとえばナガメ(*Eurydema rugosum*)、イネクロカメムシ(*Scotinophara lurida*)、ホソヘリカメムシ(*Riptortus clavatus*)、ナシゲンバイ(*Stephanitis nashi*)、ヒメトビウンカ(*Laodelphax striatellus*)、トビイロウンカ(*Nilaparvata lugens*)、ツマグロヨコバイ(*Nephotettix cincticeps*)、ヤノネカイガラムシ(*Unaspis yanonensis*)、ダイズアブラムシ(*Aphis glycines*)、ニセダイコンアブラムシ(*Lipaphis erysimi*)、ダイコンアブラムシ

(*Brevicoryne brassicae*)、ワタアブラムシ(*Aphis gossypii*)、セジロウンカ(*Sogatella furcifera*)、ミナミアオカメムシ(*Nezara viridula*)、オンシツコナジラミ(*Trialeurodes vaporariorum*)、モモアカアブラムシ(*Myzus persicae*)、クワコナカイガラムシ(*Pseudococcus comstocki*)、リンゴアブラムシ(*Aphis pomi*)、アオカメムシ(*Nezara spp.*)、トコジラミ(*Cimex lectularius*)、キジラミ(*Psylla spp.*)等の半翅目害虫、たとえばハスモンヨトウ(*Spodoptera litura*)、コナガ(*Plutella xylostella*)、モンシロチョウ(*Pieris rapae crucivora*)、ニカメイガ(*Chilo suppressalis*)、タマナギンウワバ(*Plusia nigrisigna*)、タバコガ(*Haliocarpa assulta*)、アワヨトウ(*Leucania separata*)、ヨトウガ(*Mamestra brassicae*)、コカクモンハマキ(*Adoxophyes orana*)、ワタノメイガ(*Notarcha derogata*)、コブノメイガ(*Grapholita medinalis*)、ジャガイモガ(*Phthorimaea operculella*)等の鱗翅目

害虫、たとえばニジュウヤホシテントウムシ (*Epilachna vigintioctopunctata*)、ウリハムシ (*Aulacophora femoralis*)、キスジノミハムシ (*Phyllotreta striolata*)、イネドロオイムシ (*Oulema oryzae*)、イネゾウムシ (*Echinocnemus squameus*)等の鞘翅目害虫、たとえばイエバエ (*Musca domestica*)、アカイエカ (*Culex pipiens pallens*)、ウシアブ (*Tabanus trigonus*)、タマネギバエ (*Hyalemyia antiqua*)、タネバエ (*Hyalemyia platura*)等の双翅目害虫、たとえばトノサマバッタ (*Locusta migratoria*)、ケラ (*Gryllotalpa africana*)等の直翅目害虫、たとえばチャバネゴキブリ (*Blattella germanica*)、クロゴキブリ (*Periplaneta fuliginosa*)等のゴキブリ目害虫、たとえばナミハダニ (*Tetranychus urticae*)、ミカンハダニ (*Panonychus citri*)、カンザワハダニ (*Tetranychus kanzawai*)、ニセナミハダニ (*Tetranychus cinnabarinus*)、リングハダニ (*Panonychus ulmi*)、ミカンサビダニ (*Aculops pelekassi*)等のハダニ類、たとえばイ

もよい。乳剤、水和剤などは使用に際して、水などで適宜希釈増量(たとえば100~100000倍)して散布する。

使用する液体担体(溶剤)としては、例えば水、アルコール類(たとえば、メチルアルコール、エチルアルコール、*n*-プロピルアルコール、イソプロピルアルコール、エチレングリコールなど)、ケトン類(たとえば、アセトン、メチルエチルケトンなど)、エーテル類(たとえば、ジオキサン、テトラヒドロフラン、エチレングリコールモノメチルエーテル、ジエチレングリコールモノメチルエーテル、プロピレングリコールモノメチルエーテルなど)、脂肪族炭化水素類(たとえば、ケロシン、灯油、燃料油、機械油など)、芳香族炭化水素類(たとえば、ベンゼン、トルエン、キシレン、ソルベントナフサ、メチルナフタレンなど)、ハロゲン化炭化水素類(たとえば、メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素など)、酸アミド類(たとえば、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミドなど)、エステル類(たとえば、酢酸エチルエステル、酢酸

ネシングレセンチュウ (*Aphelenchoides besseyi*)等の線虫などの防除に特に有効である。

化合物[1]またはその塩を殺虫、殺ダニ剤として使用するにあたっては、一般の農薬のとり得る形態、即ち、化合物[1]またはその塩の1種又は2種以上を使用目的によって適当な液体の担体に溶解するか分散させ、また適当な固体担体と混合するか吸着させ、乳剤、油剤、水和剤、粉剤、粒剤、錠剤、噴霧剤、軟膏などの剤型として使用する。これらの製剤は必要ならばたとえば乳化剤、懸濁剤、展着剤、浸透剤、湿潤剤、粘着剤、安定剤などを添加してもよく、自体公知の方法で調製することができる。

本発明の殺虫、殺ダニ剤中の有効成分(化合物[1]またはその塩)の含有割合は使用目的によって異なるが、乳剤、水和剤などは10~90重量%程度が適当であり、油剤、粉剤などとしては0.1%~10重量%程度が適当であり、粒剤としては1%~20重量%程度が適当であるが、使用目的によっては、これらの濃度を適宜変更して

ブチルエステル、脂肪酸グリセリンエステルなど)、ニトリル類(たとえば、アセトニトリル、プロピオニトリルなど)などの溶媒が適当であり、これらは1種または2種以上を適当な割合で混合して使用する。

固体担体(希釈・増量剤)としては、動植物粉末(たとえば、大豆粉、タバコ粉、小麦粉、木粉など)、鉱物性粉末(たとえば、カオリン、ベントナイト、酸性白土などのクレイ類、滑石粉、ろう石粉などのタルク類、珪藻土、雲母粉などのシリカ類など)、アルミナ、硫酸粉末、活性炭などが用いられ、これらは1種又は2種以上を適当な割合で混合して使用する。

また、軟膏基剤としては、たとえばポリエチレングリコール、ペクチン、たとえばモノステアリン酸グリセリンエステル等の高級脂肪酸の多価アルコールエステル、たとえばメチルセルロース等のセルローズ誘導体、アルギン酸ナトリウム、ベントナイト、高級アルコール、たとえばグリセリン等の多価アルコール、ワセリン、白色ワセリン、流動パ

ラフィン、豚脂、各種植物油、ラノリン、脱水ラノリン、硬化油、樹脂類等の1種または2種以上、あるいはこれらに下記に示す各種界面活性剤を添加したもの等が使用される。

乳化剤、展着剤、浸透剤、分散剤などとして使用される界面活性剤としては、必要に応じて石けん類、ポリオキシエチレンアルキルアリアルエーテル類[例、ノイゲン、イー・エー 142 (E・A 142)[®] 第一工業製薬(株)製：ノナール[®]、東邦化学(株)製]、アルキル硫酸塩類[例、エマール 10[®]、エマール 40[®]、(株)花王製]、アルキルスルホン酸塩類[例、ネオゲン[®]、ネオゲンT[®]、第一工業製薬(株)製：ネオベレックス[®](株)花王製]、ポリエチレングリコールエーテル類[例、ノニポール 85[®]、ノニポール 100[®]、ノニポール 160[®]、三洋化成(株)製]、多価アルコールエステル類[例、トウイーン 20[®]、トウイー

ン 80[®]、(株)花王製]などの非イオン系及びアニオン系界面活性剤が用いられる。

又、本発明化合物と例えば他種の殺虫剤(ピレスリン系殺虫剤、有機リン系殺虫剤、カルバメート系殺虫剤、天然殺虫剤など)、殺ダニ剤、殺線虫剤、除草剤、植物ホルモン剤、植物発育調節物質、殺菌剤(たとえば銅系殺菌剤、有機塩素系殺菌剤、有機硫黄系殺菌剤、フェノール系殺菌剤など)、共力剤、誘引剤、忌避剤、色素、肥料などを配合し、混合使用することも可能である。

かくして得られる本発明の殺虫、殺ダニ剤は、毒性が極めて少なく安全で、優れた農薬である。そして、本発明の殺虫、殺ダニ剤は、従来の殺虫、殺ダニ剤と同様の方法で用いることができ、その結果従来品に比べて優れた効果を発揮することができる。たとえば、本発明の殺虫、殺ダニ剤は、対象の害虫に対してたとえば育苗箱処理、作物の茎葉散布、虫体散布、水田の水中施用あるいは土壌処理などにより使用することができる。そして、その施用量は、施用時期、施用場所、施用方法等々

に応じて広範囲に変えることができるが、一般的にはヘクタール当り有効成分(化合物[1]またはその塩)が0.3g~3000g好ましくは50g~1000gとなるように施用することが望ましい。また、本発明の殺虫、殺ダニ剤が水和剤である場合には、有効成分の最終濃度が0.1~1000ppm好ましくは10~500ppmの範囲となるように希釈して使用すればよい。

作 用

化合物[1]は、優れた殺虫、殺ダニ作用を有しており、このことは次の試験例からも明らかである。

試験例1 トビイロウンカに対する効果

育苗箱で育てた2葉期イネ苗の茎葉に下記実施例で得られた化合物[1](化合物No.で表示)を用いて下記の実施例112と同様にして製造した乳剤を水で希釈して500ppm濃度とし、スプレーガンで薬液10ml/ペーパーポットを散布した。試験管の底に水を入れ、ここに処理イネ苗を入れた後、トビイロウンカ3令幼虫10頭を放ち、ア

ルミ栓をした。この試験管を25℃の恒温室に収容し、放虫7日後に死亡虫を数えた。死虫率は次示より計算し、結果を表1に示した。

$$\text{死亡率(\%)} = \frac{\text{死虫数}}{\text{放虫数}} \times 100$$

(以下余白)

表1 トビイロウンカに対する効果

化合物No.	7日後の死虫率(%)
3	100
4	100
7	100
12	100
14	100
17	100
18	100
19	100
20	100
24	100
25	100
26	100
28	100
29	100
31	100
32	100
33	100
34	100
35	100
37	100
38	100
40	100
41	100
42	100
43	100

次頁へつづく

化合物No.	7日後の死虫率(%)
44	100
45	100
46	100
47	100
49	100
50	100
51	100
52	100
55	100
56	100
57	100
58	100
59	100
60	100
61	100
62	100
64	100
65	100
67	100
68	100
70	100
71	100
72	100
73	100
75	100

次頁へつづく

化合物No.	7日後の死虫率(%)
76	100
77	100
78	100
79	100
80	100
84	100
85	100
86	100
88	100
89	100
90	100
91	100
92	100
93	100
95	100
96	100
97	100
98	100
99	100
100	100
101	100
102	100
103	100
104	100
105	100
106	100

次頁へつづく

化合物No.	7日後の死虫率(%)
107	100
108	100
109	100
110	100
111	100
112	100
113	100
114と115の混合物(7:3)	100
116	100
117	100
118	100
119と120の混合物(90:10)	100
119と120の混合物(40:60)	100
121	100
122	100
123と124の混合物(70:30)	100
124	100
125	100
126	100
127	100
128	100
129	100
130	100
131	100

表1の結果より、化合物[1]がトビイロウンカ
に対して優れた殺虫効果を有していることがわか

る。

実施例

次に、参考例、実施例を挙げて、本発明をさらに詳しく説明するが、本発明はこれらの実施例に限定されるべきものではない。

参考例、実施例のカラムクロマトグラフィーにおける溶出はTLC(Thin Layer Chromatography, 薄層クロマトグラフィー)による観察下に行なわれた。TLC観察においては、TLCプレートとしてメルク(Merck)社製のキーゼルゲル60F₂₅₄(Art. 5715)を、展開溶媒としてはカラムクロマトグラフィーで溶出溶媒として用いられた溶媒を、検出法としてUV検出器を採用した。カラム用シリカゲルは同じくメルク社製のキーゼルゲル60(70~230メッシュ, Art. 7734)を用いた。NMRスペクトルはプロトンNMRを示し、内部または外部基準としてテトラメチルシランを用いて、特に記載のない限りVARIAN EM390(90MHz)型スペクトロメーターで400MHzと記載のある場合は、JEOL

2.0% NaOH 水溶液2.5mlを水で冷却し、かき混ぜながら4.0%メチルアミン水溶液13.6g(0.175モル)を5分間で滴下し、引き続き3-ビリジルメチルクロライド・塩酸塩8.2g(0.05モル)の水溶液(1.0ml)を10分間で滴下した。滴下後室温で2時間かき混ぜた後CH₂Cl₂で抽出(10.0mlで3回)した。MgSO₄で乾燥後、溶媒を留去し、残留物を減圧蒸留することによって標記化合物2.6gを黄色の油状物として得た。

沸点: 66℃/2mmHg

NMR(CDCl₃) δ : 1.48(s, 1H), 2.45(s, NMe), 3.76(s, CH₂N)

参考例2 N-(6-クロロ-3-ビリジルメチル)フタルイミド

フタルイミド9.4g(6.4×10⁻²モル)とKOH 4.2gをEtOH 20ml中で30分間かき混ぜた。さらにDMF(ジメチルホルムアミド)10.0ml、6-クロロ-3-ビリジルメチルクロライド・塩酸塩5.2g(2.5×10⁻²モル)を加

GX-400(400MHz)で測定し、全 δ 値をppmで示した。展開溶媒として混合溶媒を用いる場合()内に示した数値は各溶媒の容量混合比である。

尚、実施例、参考例で用いる略号は、次のような意義を有する。

Me:メチル基, nPr:n-プロピル基, iPr:イソプロピル基, Et:エチル基, Ac:アセチル基, s:シングレット, br:ブロード(幅広い), d:ダブルット, t:トリプレット, q:クワルテット, m:マルチプレット, dd:ダブルットダブルット, tt:トリプレットトリプレット, dt:ダブルットトリプレット, td:トリプレットダブルット, ddd:ダブルットダブルットダブルット, s+s:2本のシングレット, J:カップリング定数, Hz:ヘルツ, CDCl₃:重クロロホルム, D₂O:重水, DMSO-d₆:重DMSO(ジメチルスルホキシド), %:重量%

また室温とあるのは約15~25℃を意味する。

参考例1 N-メチル-N-3-ビリジルメチルアミン

え、60℃で1時間かき混ぜた。EtOH, DMFを減圧下に留去し、残留物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付しCH₂Cl₂で溶離することにより標記化合物6.7gを無色の針状結晶として得た。

融点: 142~143℃

NMR(CDCl₃) δ : 4.85(s, 2H), 7.28(d, J=8.9Hz, 1H), 7.6~8.0(m, 5H), 8.51(d, J=2.8Hz, 1H)

参考例3 6-クロロ-3-ビリジルメチルアミン

N-(6-クロロ-3-ビリジルメチル)フタルイミド6.5g(2.4×10⁻²モル)をEtOH 10.0mlにとかし、還流下にH₂NNH₂・H₂O 1.7mlを加え、さらに1時間還流した。水20mlを加えた後、減圧下にEtOHを留去し、濃塩酸2.5mlを加えて1時間還流した。冷後NaOHで中和し、NaClで水層を飽和し、Et₂Oで抽出した。抽出液をNa₂SO₄で乾燥し、溶媒を留去することにより標記化合物2.4gを黄色の油状物

として得た。

NMR(CDCl₃) δ : 1.4~2.0(br., 2H), 3.89(s, 2H), τ . 27(d, J=8.9Hz, 1H), 7.67(dd, J=8.9及び2.7Hz, 1H), 8.32(d, J=2.7Hz, 1H)

参考例4 1-メチルチオ-1-ピペリジノ-2-ニトロエチレン

1,1-ビス(メチルチオ)-2-ニトロエチレン1.7g(0.01モル)をEtOH 20mlに加熱して溶解し、還流させながらEtOH 10mlに溶解したピペリジン0.9g(0.01モル)を30分ごとに3回に分けて滴下した。2時間還流した後、溶媒を留去し、残留物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付し、AcOEt-トルエン(2:3)で溶離することにより標記化合物0.8gを黄色のプリズム状結晶として得た。

融点: 65-67℃

NMR(CDCl₃) δ : 2.45(s), 6.68(s)

IR(ヌジョール): 1650, 1530, 1380cm⁻¹

参考例5

1,1-ビス(メチルチオ)-2-ニトロエチレ

40%メチルアミン水溶液1.4g(1.1×10⁻²モル)を30分かけて滴下した。MgSO₄ 10gを加え室温で一晩静置した。ろ過し、ろ液を濃縮してN-(6-クロロ-3-ビリジルメチリデン)メチルアミン0.6g(収率68%)を結晶状で得た。

NMR(CDCl₃) δ : 3.52(d, 3H), 7.35(d, J=8.8Hz, 1H), 8.04(dd, J=8.8及び2.7Hz, 1H), 8.2~8.4(m, 1H), 8.59(d, J=2.7Hz, 1H)

(2)(1)で得たN-(6-クロロ-3-ビリジルメチリデン)メチルアミン0.6g(3.8×10⁻³モル)をMeOH 10mlにとかし、-30℃で攪拌しながら水素化ホウ素ナトリウム0.07g(1.9×10⁻³モル)を少量ずつ加えた。30分後MeOHを留去し、残留物に水5mlを加えAcOEtで抽出(10ml×3)した。MgSO₄で乾燥後濃縮することにより標記化合物0.43g(収率71%)を黄色の油状物として得た。

NMR(CDCl₃) δ : 1.90(s, 1H), 2.44(s, 3H), 3.74(s, 2H), 7.28(d, J=8.2Hz, 1H), 7.67(dd, J=8.2及び2.8Hz, 1H), 8.31(d, J=2.8Hz, 1H)

ンと種々のアミン類とを参考例4と同様に反応させることにより、次の化合物を得た。

(1) 1-メチルアミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン(黄色鱗片状)

融点: 111-112℃

NMR(CDCl₃) δ : 2.45(s), 3.15(d), 6.62(s), 10.5(br, s)

IR(ヌジョール): 3200, 1575, 1345cm⁻¹

(2) 1-(2,2-ジメチル-1-ヒドラジノ)-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン(淡黄色プリズム状)

融点: 139-140℃

NMR(CDCl₃) δ : 2.26(s), 2.65(s), 6.40(s), 10.46(br, s)

IR(ヌジョール): 3130, 1535, 1340cm⁻¹

参考例6 N-(6-クロロ-3-ビリジルメチル)-N-メチルアミン

(1) 6-クロロビリジン-3-アルデヒド0.8g(5.7×10⁻³モル)とNa₂SO₄ 10gをトルエン中30ml中にとり、かき混ぜながら

参考例7

ビリジン-3-アルデヒドまたはキノリン-3-アルデヒドと種々のアミン類または1,1-ジメチルヒドラジンとを参考例6の(1)と同様に反応させることにより、次の化合物を得た。

(1) N-(3-ビリジルメチリデン)-エチルアミン(淡黄色の油状物)

NMR(CDCl₃) δ : 1.30(t), 3.66(q), 8.31(s)

(2) N-(3-ビリジルメチリデン)-2-ジメトキシエチルアミン(黄色の油状物)

NMR(CDCl₃) δ : 3.43(s), 3.83(d), 4.71(t), 8.35(s)

(3) N-(3-ビリジルメチリデン)-2-メトキシエチルアミン(淡黄色の油状物)

NMR(CDCl₃) δ : 3.39(s), 3.76(m), 8.36(s)

(4) N-(3-キノリルメチリデン)-メチルアミン(黄色の油状物)

NMR(CDCl₃) δ : 3.53及び3.54(各s, =NMe), 7.1~8.5(m, 6H, キノリン-H_a), 9.28及び9.30(各s, CH=N)

IR (ニート): 1690, 1645, 1615, 1490, 785,

750 cm^{-1}

(5) 1,1-ジメチル-2-(3-ビリジルメチリデン)ヒドラジン(無色の油状物)

沸点: 110 $^{\circ}\text{C}$ / 2 mmHg

NMR (CDCl_3) δ : 3.00(s, NMe₂), 7.15(s, CH=N)

IR (ニート): 1580, 1550, 1465, 1415, 1040, 710 cm^{-1}

(6) N-(3-ビリジルメチリデン)-n-プロピルアミン(淡黄色の油状物)

NMR (CDCl_3) δ : 0.95(t), 1.75(m), 3.62(t), 7.33(dd), 8.12(dt), 8.31(s, CH=N), 8.62(dd), 8.86(d)

(7) N-(3-ビリジルメチリデン)-n-ブチルアミン(淡黄色の油状物)

NMR (CDCl_3) δ : 0.94(t), 1.20~1.90(m), 3.65(t), 7.33(dd), 8.12(dt), 8.31(s, CH=N), 8.62(dd), 8.86(d)

(8) N-(3-ビリジルメチリデン)-ベンジルア

NMR (CDCl_3) δ : 1.86(br.s), 2.82(t), 3.36(s), 3.53(t), 3.83(s)

(4) N-メチル-N-(3-キノリルメチル)アミン(黄色の油状物)

NMR (CDCl_3) δ : 2.24(s, NMe), 3.09(br., NH), 3.86(s, NCH₂), 7.3~8.2(m, 5H, キノリン-H₅), 8.83(d, J=2Hz, 1H, キノリン-H₁)

(5) N-(n-プロピル)-N-(3-ビリジルメチル)アミン(淡黄色の油状物)

沸点: 85 $^{\circ}\text{C}$ / 1.5 mmHg

NMR (CDCl_3) δ : 0.90(t), 1.30~1.76(m), 1.64(br.s, NH), 2.60(t), 3.80(s), 7.23(dd), 7.67(dt), 8.43~8.63(m)

(6) N-(n-ブチル)-N-(3-ビリジルメチル)アミン(淡黄色の油状物)

沸点: 83 $^{\circ}\text{C}$ / 1 mmHg

NMR (CDCl_3) δ : 0.78~1.06(m), 1.1~1.75(m), 1.45(br.s, NH), 2.63(t), 3.80(s), 7.24(d), 7.69(dt), 8.46~8.63(m, 2H)

(7) N-ベンジル-N-(3-ビリジルメチル)ア

ミン(淡黄色の油状物)

NMR (CDCl_3) δ : 4.84(s, CH₂), 7.33(s, C₆H₅), 7.33(dd), 8.15(dt), 8.40(br.s, CH=N), 8.65(dd), 8.88(d)

参考例 8

参考例 7 の (1)~(4), (6)~(8) の化合物を用い、参考例 6 の (2) と同様の反応により、次の化合物を得た。

(1) N-エチル-N-(3-ビリジルメチル)アミン(淡黄色の油状物)

沸点: 60 $^{\circ}\text{C}$ / 0.7 mmHg

NMR (CDCl_3) δ : 1.13(t), 1.45(br.s), 3.70(q), 3.82(s)

(2) N-(2-ジメトキシエチル)-N-(3-ビリジルメチル)アミン(黄色の油状物)

NMR (CDCl_3) δ : 1.73(br.s), 2.75(d), 3.36(s), 3.82(br.s), 4.46(t)

(3) N-(2-メトキシエチル)-N-(3-ビリジルメチル)アミン(無色の油状物)

沸点: 90 $^{\circ}\text{C}$ / 0.7 mmHg

ミン(無色の油状物)

沸点: 125 $^{\circ}\text{C}$ / 0.5 mmHg

NMR (CDCl_3) δ : 1.83(br.s, NH), 3.77(s, 4H), 7.26(dd), 7.32(br.s, C₆H₅), 7.66(dt), 8.43~8.60(m, 2H)

参考例 9 1,1-ジメチル-2-(3-ビリジルメチル)ヒドラジン

水素化リチウムアルミニウム 4.6 g を無水エチルエーテル 100 ml に懸濁し、窒素気流下でかき混ぜながら 1,1-ジメチル-2-(3-ビリジルメチリデン)ヒドラジン 12.0 g の無水エチルエーテル 50 ml 溶液を滴下した。5 時間還流した後冷却 (5 $^{\circ}\text{C}$) し、かき混ぜながら水 5 ml, 20% 水酸化ナトリウム水溶液 5 ml, 水 15 ml を順次滴下した。不溶物をろ去し、ろ液を濃縮後残留物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーで精製した [展開溶媒: クロロホルム-エタノール (10:1)]。得られた油状物を減圧蒸留することにより標記化合物 2.5 g を黄色の油状物として得た。

沸点: 100-115 $^{\circ}\text{C}$ / 1 mmHg

NMR(CDCI₃) δ : 2.47(s, NMe₂), 2.81(br. s, NH), 3.93(s, CH₂N)

参考例10 2,6-ジクロロ-3-ピリジルメチルアミン

(1) フタルイミドカリウム3.9g(0.021モル)をDMF 40mlに懸濁し、2,6-ジクロロ-3-ピリジルメチルクロリド3.9g(0.02モル)を加え、60-70℃で2時間かき混ぜた。減圧下にDMFを留去し、残留物に水50mlを加え、CHCl₃で抽出した(50ml \times 3)。MgSO₄で乾燥後濃縮し、析出する結晶をろ取し、エーテルで洗浄、乾燥することによりN-(2,6-ジクロロ-3-ピリジルメチル)フタルイミド3.8gを白色のプリズム状結晶として得た。

融点: 18.9-19.0℃

NMR(CDCI₃) δ : 4.95(s, 2H), 7.22(d, J=8.5Hz), 7.65(d, J=8.5Hz), 7.66-8.0(m, 4H)

(2) N-(2,6-ジクロロ-3-ピリジルメチル)フタルイミド3.1g(0.01モル)をEtOH 50mlとDMF 20mlの混液に加熱して溶解し、

黄色の油状物として得た。

NMR(CDCI₃) δ : 1.46(s, NH), 2.46(s, 3H), 3.82(s, 2H), 7.26(d, J=8.5Hz), 7.75(d, J=8.5Hz)

参考例12 1-[N-(2,6-ジクロロ-3-ピリジルメチル)-N-メチル]アミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン

参考例4においてピペリジンに代えてN-(2,6-ジクロロ-3-ピリジルメチル)-N-メチルアミンを用いて同様に反応させることにより、標記化合物を黄色のプリズム状結晶として得た。

融点: 111-112℃

NMR(CDCI₃) δ : 2.46(s, 3H), 3.12(s, 3H), 4.84(s, 2H), 6.79(s, 1H), 7.35(d, J=8.5Hz), 7.66(d, J=8.5Hz)

参考例13

1,1-ビス(メチルチオ)-2-ニトロエチレンと種々のアミン類とを参考例4と同様に反応させることにより、次の化合物を得た。

還流しながらH₂NNH₂·H₂O 0.75g

(0.015モル)を加えた。1時間還流後EtOHとDMFを留去した。残留物に濃塩酸10mlと水5mlを加え、30分間還流後析出した結晶をろ去した。ろ液をNaHCO₃で中和し、CH₂Cl₂で抽出(30ml \times 3)後MgSO₄で乾燥した。溶媒を留去することにより標記化合物1.45gを黄色の油状物として得た。

NMR(CDCI₃) δ : 1.55(s, 2H), 3.93(s, 2H), 7.27(d, J=8.5Hz), 7.82(d, J=8.5Hz)

参考例11 N-(2,6-ジクロロ-3-ピリジルメチル)-N-メチルアミン

アセトニトリル50mlに40%メチルアミン水溶液7.8g(0.1モル)を溶解し、氷水で冷却し、かき混ぜながら2,6-ジクロロ-3-ピリジルメチルクロリド3.9g(0.02モル)のアセトニトリル10ml溶液を5分間で滴下した。滴下後室温で2時間かき混ぜ、濃縮した。残留物をエーテルで抽出(30ml \times 3)し、MgSO₄で乾燥した。溶媒を留去することにより標記化合物3.2gを淡

(1) 1-ジメチルアミノ-1'-メチルチオ-2-ニトロエチレン(黄色の油状物)

NMR(CDCI₃) δ : 2.46(s, 3H), 3.21(s, 6H), 6.69(s, 1H)

(2) 1-(N-エチル-N-メチル)アミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン(黄色の油状物)

NMR(CDCI₃) δ : 1.27(t, J=6.5Hz, 3H), 2.48(s, 3H), 3.13(s, 3H), 3.64(q, J=6.5Hz, 2H), 6.73(s, 1H)

(3) 1-(4-クロロベンジル)アミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン(淡黄色の結晶)

融点: 121-123℃

NMR(CDCI₃) δ : 2.43(s, Me), 4.60(d, J=6 Hz, CH₂), 6.59(s, =CHNO₂), 7.23&7.36(各d, J=9Hz, 各2H, ベンゼン-H), 10.71(br, NH)

参考例14 N-メチル-N-[2-(3-ピリジル)エチル]アミン

(1) 2-(3-ピリジル)エタノール6.39g(0.052モル)をCHCl₃ 100mlにとかし、室温でかき混ぜながら塩化チオニル15.6mlを

滴下した。滴下後1.5時間攪拌し、溶媒を留去した。残留する結晶にエーテルを加えろ取、乾燥することにより2-(3-ビリジル)エチルクロリド・塩酸塩9.13gを白色結晶として得た。

融点: 157-158℃

NMR(DMSO-d₆) δ : 3.33(t, J=7Hz, CH₂Cl), 4.02(t, J=7Hz, CH₂-ビリジン), 8.10(dd, J=6 & 8Hz), 8.64(m), 8.90(d, J=6Hz), 9.00(d, J=2Hz), 11.5(br)

(2) 40%メチルアミン水溶液32.6gに2-(3-ビリジル)エチルクロリド・塩酸塩7.48g(0.042モル)を少量ずつかき混ぜながら加えた。ステンレス製耐圧反応管中に移し、外温80℃で4時間加熱した。冷後水で冷却し攪拌しながらNaOH 3.36gを加え食塩で飽和してCH₂Cl₂で抽出した。MgSO₄で乾燥後CH₂Cl₂を留去することにより粗製の標記化合物6.32gを黄色の油状物として得た。

NMR(CDCl₃) δ : 1.58(s, NH), 2.44(s, NMe), 2.82(m, CH₂CH₂), 7.21(dd, J=5 & 8Hz, 1H),

参考例16

参考例15の(1),(2)の化合物を用い、参考例6の(2)と同様の反応により、次の化合物を得た。

(1) N-メチル-N-(4-ビリジルメチル)アミン(黄褐色の油状物)

NMR(CDCl₃) δ : 1.86(br, s, NH), 2.44(s, Me), 3.76(s, CH₂), 7.30(m, 2H, ビリジン-H₂), 8.53(m, 2H, ビリジン-H₂)

IR(ニート): 3260, 1600, 1440, 1410, 790cm⁻¹

(2) N-メチル-N-(2-ビリジルメチル)アミン(橙色の油状物)

NMR(CDCl₃) δ : 2.48(s, Me), 3.87(s, CH₂), 7.0~7.4(m, 2H, ビリジン-H₂), 7.64(t, J=8Hz, 1H, ビリジン-H₁), 8.56(d, J=4Hz, ビリジン-H₁)

IR(ニート): 1590, 1570, 1470, 1430, 755cm⁻¹

参考例17 N-(5-クロロ-3-ビリジルメチル)-N-エチルアミン

7.55(m, 1H), 8.47(m, 2H)

参考例15

ビリジン-4-アルデヒドまたはビリジン-2-アルデヒドとメチルアミンを参考例6の(1)と同様に反応させることにより、それぞれ次の化合物を得た。

(1) N-(4-ビリジルメチリデン)メチルアミン(黄色の油状物)

NMR(CDCl₃) δ : 3.52(d, J=2Hz, MeN), 7.53(m, 2H, ビリジン-H₂), 8.20(m, CH=N), 8.65(m, 2H, ビリジン-H₂)

IR(ニート): 1645, 1590, 1410, 995, 810cm⁻¹

(2) N-(2-ビリジルメチリデン)メチルアミン(黄色の油状物)

NMR(CDCl₃) δ : 3.54(d, J=2Hz, MeN), 7.30(m, 1H, ビリジン-H₁), 7.71(m, 1H, ビリジン-H₁), 7.97(m, 1H, ビリジン-H₁), 8.40(m, CH=N), 8.31(d, J=5Hz, 1H, ビリジン-H₁)

IR(ニート): 1650, 1585, 1645, 1430, 990, 770cm⁻¹

6-クロロ-3-ビリジルメチルクロリドと70%エチルアミン水溶液を用い、参考例11と同様に反応させることにより標記化合物を褐色の油状物として得た。

NMR(CDCl₃) δ : 1.11(t, J=7Hz, CH₂CH₃), 1.43(s, NH), 2.68(q, J=7Hz, CH₂CH₃), 3.79(s, CH₂-ビリジン), 7.28(d, J=8Hz, 1H), 7.71(dd, J=2 & 8Hz, 1H), 8.33(d, J=2Hz, 1H)

IR(ニート): 1595, 1565, 1460(sh), 1450, 1380, 1100cm⁻¹

参考例18 O-メチル-N-(3-ビリジルメチル)-ヒドロキシルアミン

3-ビリジルメチルクロリド・塩酸塩6.6g(0.04モル)をアセトニトリル200ccに懸濁し、O-メチルヒドロキシルアミン・塩酸塩10g(0.12モル)とトリエチルアミン16.2g(0.16モル)を加え50℃で15時間かき混ぜた。不溶物をろ去し、ろ液を濃縮して残留物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付し、EtOH-CHCl₃(1:10)で溶離することによ

り標記化合物 1.0 g を黄色の油状物として得た。
 NMR (CDCl₃) δ: 3.47(s, 3H), 4.05(s, 2H),
 5.73(br, 1H), 7.27(dd, J=8&5Hz, 1H), 7.73
 (dt, J=8&2Hz, 1H), 8.50~8.70(m, 2H)

IR (ニート): 3200, 1580, 1425, 710 cm⁻¹

参考例 19 イソチオシアン酸(2-メトキシ)エ
 テル

水 70 ml に NaOH 4.6 g (0.11 モル) を溶
 かし、激しく撹拌させながら二硫化炭素 6.4 ml
 (0.11 モル)、ついで 2-メトキシエチルアミ
 ン 8.0 g (0.11 モル) をゆっくり滴下した。
 70℃で2時間かき混ぜた後、室温でクロルギ酸
 メチル 8.2 ml (0.11 モル) を滴下し、50℃で
 1時間撹拌した。水層から遊離した油状物をエー
 テルで抽出し、MgSO₄ で乾燥後濃縮し、残留物
 を減圧蒸留することにより標記化合物 7.6 g を無
 色の油状物として得た。

沸点: 77-80℃/22 mmHg

NMR (CDCl₃) δ: 3.41(s, 3H), 3.4~3.8(m,
 4H)

トリルを留去し、残留物に水 20 ml を加え飽和重
 曹水で pH 約 8 とした。析出結晶をろ取し、水洗
 後乾燥することにより 6-クロロニコチン酸メチ
 ル 3.6 g を淡黄色の針状結晶として得た。

融点: 87-88℃

NMR (CDCl₃) δ: 3.97(s, 3H), 7.44(d, J=
 8Hz, 1H), 8.27(dd, J=8&2Hz, 1H), 9.02(d, J=
 2Hz, 1H)

IR (ヌジール): 1715, 1585, 1440, 1290,
 1280, 1125 cm⁻¹

(3) 6-クロロニコチン酸メチル 3.0 g (0.01
 75 モル)、水素化ホウ素ナトリウム 2.0 g、TH
 F 60 ml の混合物に還流し、かき混ぜながら Me
 OH 8.0 ml を1時間かけて滴下した。滴下後
 さらに30分間還流し、冷後溶媒を留去した。残
 留物に水 30 ml を加え、NaCl を飽和して CH₂
 Cl₂ で抽出(20 ml × 3)した。CH₂Cl₂ 層を Mg
 SO₄ で乾燥後 CH₂Cl₂ を留去することにより 6
 -クロロ-3-ビリジルメタノール 2.3 g を黄色
 の油状物として得た。なお本品を室温で静置する

IR (ニート): 2080, 1720, 1340 cm⁻¹

参考例 20 6-クロロ-3-ビリジルメチル
 クロリドおよび 6-クロロ-3-ビリ
 ジルメチルクロリド・塩酸塩

(1) 6-ヒドロキシニコチン酸 12.0 g (0.08
 6 モル) を MeOH 70 ml に懸濁し、濃 H₂SO₄
 4 ml を加えて 10 時間加熱、還流した。

冷後 MeOH を留去し、残留物を飽和重曹水で pH
 約 8 とし、析出物をろ取し、水洗(2回)、乾燥
 することにより 6-ヒドロキシニコチン酸メチル
 10.5 g を淡黄色の結晶として得た。なお本物質
 はピリドンの構造で存在した。

NMR (DMSO-d₆) δ: 3.77(s, 3H), 6.38(d, J=
 10Hz, 1H), 7.80(dd, J=10&3Hz, 1H), 8.05(d,
 J=3Hz, 1H), 11(br)

(2) 6-ヒドロキシニコチン酸メチル 4.0 g (0.
 026 モル) をアセトニトリル 100 ml に溶解し、
 トリエチルアミン 0.9 ml を加えた。還流し、か
 き混ぜながらオキシ塩化リン 3.7 ml を 15 分間
 で滴下し、さらに 3 時間還流した。冷後アセトニ

と全体に結晶化した。

NMR (CDCl₃) δ: 2.89(br, 1H), 4.69(s, 2H),
 7.28(d, J=9Hz, 1H), 7.69(dd, J=9&3Hz, 1H),
 8.28(d, J=3Hz, 1H)

(4) 6-クロロ-3-ビリジルメタノール 47.
 3 g (0.33 モル) を CHCl₃ 500 ml に溶解し、
 室温でかき混ぜながら塩化チオニル 99.3 ml を
 滴下した。滴下後さらに 1.5 時間かき混ぜ、一
 夜静置した。CHCl₃ を減圧下に留去すると結晶
 状物質と油状物が残留した。エーテルを加えてろ
 取、乾燥することにより 6-クロロ-3-ビリジ
 ルメチルクロリド・塩酸塩 45.2 g を白色の結晶
 として得た。

NMR (DMSO-d₆) δ: 4.82(s, 2H), 7.51(d, J=
 8Hz, 1H), 7.97(dd, J=8&2Hz, 1H), 8.50(d, J=
 2Hz, 1H)

上記の結晶のろ取母液を濃縮し、不溶物を
 EtOH にとかしトルエンを加えて濃縮した。こ
 の操作を3回行なうことにより粗製の 6-クロロ
 -3-ビリジルメチルクロリド 9.04 g を油状物

として得た。

(5) 6-クロロ-3-ビリジルメチルクロリド・塩酸塩 15.0g(0.076モル)を水50mlに懸濁し、飽和重曹水でpH約8とした。エーテルで抽出(100ml×3)し、MgSO₄で乾燥した。減圧下にエーテルを留去すると結晶が残留し、ヘキサンを加えてろ取し、ヘキサンで洗浄、乾燥することにより6-クロロ-3-ビリジルメチルクロリド11.0gを白色のプリズム状結晶として得た。融点: 39-40℃

NMR(CDCl₃)δ: 4.56(s, 2H), 7.35(d, J=8Hz, 1H), 7.73(dd, J=8&2Hz, 1H), 8.40(d, J=2Hz, 1H)

IR(ヌジョール): 1585, 1445, 1280, 1135, 1105, 820, 740cm⁻¹

参考例21 N-メチル-N-(2-ピラジニル)メチルアミン

(1) 2-メチルピラジン9.4g(0.1モル)をCCl₄ 300mlに溶解し、N-クロロコハク酸イミド13.4gと過酸化ベンゾイル0.5gを加え、

き混ぜ、さらに外温50℃で1時間かき混ぜた。アセトニトリルを留去し、残留物に重曹水を加え、CH₂Cl₂で抽出(100ml×3)した。MgSO₄で乾燥後CH₂Cl₂を留去することによりN-(6-クロロ-3-ビリジルメチル)-N-n-プロピルアミン6.94gを黄褐色の油状物として得た。

NMR(CDCl₃)δ: 0.90(t, J=7Hz, CH₂CH₃), 1.32(s, NH), 1.52(6重線, J=7Hz, CH₂CH₃), 2.59(t, J=7Hz, NCH₂CH₃), 3.79(s, CH₂-ビリジン), 7.29(d, J=8Hz, 1H), 7.71(dd, J=8及び2Hz, 1H), 8.35(d, J=2Hz, 1H)

(2) 1,1-ビス(メチルチオ)-2-ニトロエチレン4.47gをEtOH 100mlに加熱、還流して溶解した。攪拌し、還流させながらN-(6-クロロ-3-ビリジルメチル)-N-n-プロピルアミン3.50g(0.0190モル)のEtOH 15ml溶液を滴下し、滴下後12.5時間還流した。一夜室温で静置し、析出した結晶をろ去した。ろ液を濃縮し、残留物をシリカゲル250gのカラムクロマトグラフィーに付し、EtOH-CH

2 4時間還流した。冷後不溶物をろ去し、ろ液を濃縮することにより2-クロロメチルピラジン11.0gを油状物として得た。

NMR(CDCl₃)δ: 4.73(s, 2H), 8.36~8.70(m, 2H), 8.80(s, 1H)

(2) 2,6-ジクロロ-3-ビリジルメチルクロリドの代わりに2-クロロメチルピラジンをを用いて、参考例11と同様に反応させることにより標記化合物を油状物として得た。

NMR(CDCl₃)δ: 2.50(s, 3H), 2.63(br, 1H), 3.93(s, 2H), 8.45~8.60(m, 2H), 8.63(s, 1H)

参考例22 1-[N-(6-クロロ-3-ビリジルメチル)-N-n-プロピル]アミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン

(1) 6-クロロ-3-ビリジルメチルクロリド6.05g(0.0373モル)をアセトニトリル15mlに溶解し、水で冷却しき混ぜながらn-プロピルアミン10.97gのアセトニトリル50mlの溶液に滴下した。滴下後室温で1時間か

Cl₃(1:20)で溶離することにより標記化合物2.98gを黄色の粘稠な油状物として得た。

NMR(CDCl₃)δ: 0.90(t, J=7Hz, CH₂CH₃), 1.68(6重線, J=7Hz, CH₂CH₃), 2.46(s, MeS), 3.42(t, J=7Hz, NCH₂CH₃), 4.70(s, CH₂-ビリジン), 6.80(s, =CHNO₂), 7.36(d, J=8Hz, 1H), 7.61(dd, J=8及び2Hz, 1H), 8.29(d, J=2Hz, 1H)

参考例23 1-[N-(6-クロロ-3-ビリジルメチル)-N-i-プロピル]アミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン

n-プロピルアミンの代わりにi-プロピルアミンを用いて、参考例22の(1)、(2)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-(6-クロロ-3-ビリジルメチル)-N-i-プロピルアミン(油状物)

NMR(CDCl₃)δ: 1.07(d, J=6Hz, Me₂CH), 1.21(br, s, NH), 2.84(7重線, J=6Hz, CHMe₂), 3.77(s, CH₂), 7.28(d, J=8Hz, 1H), 7.71(dd, J=8及

び2H₂, 1H), 8.35(d, J=2H₂, 1H)

(2) 標記化合物(粘稠な油状物)

NMR(CDCl₃) δ: 1.35(d, J=7Hz, CHMe₂), 2.38(s, MeS), 4.64(s, CH₂), 6.57(s, =CHNO₂)

参考例 24 2-クロロ-5-メチルアミノピリジン

5-アミノ-2-クロロピリジン5.0g(0.039モル)にオルトギ酸エチル40mlを加え、5時間加熱、還流した。反応液を減圧下に濃縮し、残留物にEtOH 50mlを加えて溶解し、水素化ホウ素ナトリウム1.8gを加えて70~80℃で3時間撹拌した。反応液を濃縮し、残留物に氷水50mlと濃塩酸5mlを加えた後、NaHCO₃でpH 7~8とし、AcOEtで抽出(50ml×3)した。AcOEt層を合して水洗し、MgSO₄で乾燥した。AcOEtを留去し、残留する結晶にヘキサンを加えてろ取し、ヘキサンで洗浄、乾燥することにより標記化合物5.1gを白色結晶として得た。

融点: 70℃

NMR(CDCl₃) δ: 2.85(br. d, J=4.5Hz, 3H),

NMR(CDCl₃) δ: 2.44(s, NMe), 2.50(s, ピリジン-Me×2), 3.68(s, CH₂), 6.94(s, ピリジン-H₂)

参考例 26 N-(2-クロロ-3-ビリジルメチル)-N-メチルアミン

(1) 2-クロロニコチン酸10.24g(0.065モル)に1,2-ジクロロエタン20mlと塩化チオニル9.5mlを加え、1時間還流した。反応液を濃縮することにより2-クロロニコチン酸クロリド11.9gをオレンジ色の油状物として得た。本品を室温に静置すると全体に固化した。

NMR(CDCl₃) δ: 7.54(dd, J=8及び5Hz, 1H), 8.48(dd, J=8及び1Hz, 1H), 8.65(dd, J=5及び1Hz, 1H)

(2) 水素化ホウ素ナトリウム8.98gを冷水100mlに溶解し、氷水で冷却し、かき混ぜながら2-クロロニコチン酸クロリド11.7g(0.0665モル)を少量ずつ加えた。添加後同温度で30分間撹拌し、Et₂Oで抽出(100ml×3)した。MgSO₄で乾燥後Et₂Oを留去することによ

3.3~4.3(m, 1H), 6.87(dd, J=8.0及び3.0Hz, 1H), 7.11(d, J=8.7Hz, 1H), 7.78(d, J=3.3Hz, 1H)

参考例 25 N-(2,6-ジメチル-4-ビリジルメチル)-N-メチルアミン

(1) (2,6-ジメチル-4-ビリジル)メタノール7.00g(0.0511モル)をCHCl₃ 77mlに溶解し、室温で撹拌しながら塩化チオニル15.3mlを滴下した。滴下後3時間撹拌し、濃縮した。残留物に重曹水を加え、AcOEtで抽出(100ml×3)した。MgSO₄で乾燥後AcOEtを留去することにより(2,6-ジメチル-4-ビリジル)メチルクロリド6.37gを油状物として得た。

NMR(CDCl₃) δ: 2.53(s, Me×2), 4.45(s, CH₂), 6.98(s, ピリジン-H₂)

(2) 2,6-ジクロロ-3-ビリジルメチルクロリドの代わりに(2,6-ジメチル-4-ビリジル)メチルクロリドを用いて、参考例11と同様に反応させることにより標記化合物を油状物として得た。

り(2-クロロ-3-ビリジル)メタノール8.75gを淡黄色の油状物として得た。本品は室温に静置することにより全体に固化した。

NMR(CDCl₃) δ: 4.53(br. OH), 4.77(s, CH₂), 7.30(m, 1H), 7.97(m, 1H), 8.25(m, 1H)

(3) (2,6-ジメチル-4-ビリジル)メタノールの代わりに(2-クロロ-3-ビリジル)メタノールを用いて、参考例25の(1)と同様に反応させることにより(2-クロロ-3-ビリジル)メチルクロリドを黄色の油状物として得た。

NMR(CDCl₃) δ: 4.71(s, CH₂), 7.31(dd, J=8及び5Hz, 1H), 7.88(dd, J=8及び2Hz, 1H), 8.33(dd, J=5及び2Hz, 1H)

(4) 2,6-ジクロロ-3-ビリジルメチルクロリドの代わりに(2-クロロ-3-ビリジル)メチルクロリドを用いて、参考例11と同様に反応させることにより標記化合物を黄色の油状物として得た。

NMR(CDCl₃) δ: 1.95(s, NH), 2.47(s, Me), 3.84(s, CH₂), 7.26(dd, J=8及び5Hz, 1H), 7.80

(dd, J=8及び2Hz, 1H), 8.30(dd, J=5及び2Hz, 1H)

参考例 27 2-メチル-5-メチルアミノピリジン シュウ酸塩

5-アミノ-2-メチルピリジン 5.0g(0.04モル)にオルトギ酸エチル 40mlを加え、1時間加熱、還流した。反応液を減圧下に濃縮し、残留物にEtOH 50mlを加えて溶解し、水素化ホウ素ナトリウム 2.1gを加えて2.5時間加熱、還流下に撹拌した。反応液を濃縮し、残留物に氷水 50mlと濃塩酸 8mlを加えた後、NaHCO₃でpH 7とし、AcOEtで抽出(50ml, 30ml×2)した。AcOEt層を合して食塩水で洗浄し、MgSO₄で乾燥した。AcOEtを留去し、残留物にEt₂Oを加え、不溶物をろ去した。ろ液にシュウ酸のEtOH溶液(約10%)を加え、析出した結晶をろ取し、EtOHで洗浄後乾燥することにより標記化合物 4.3gを淡黄色の結晶として得た。

融点: 118.5 - 119.5℃

NMR(DMSO-d₆) δ: 2.43(3H, s), 2.73(3H, s), 7.1~7.5(2H, m), 7.8~8.0(1H, m), 8.2~9.0(m)

7.89(m, 1H), 8.48(d, J=1Hz, 1H), 8.57(d, J=1Hz, 1H)

参考例 29 N-(2-メチルチオ-3-ピリジルメチル)-N-メチルアミン

2-クロロニコチン酸の代わりに2-メチルチオニコチン酸を用いて、参考例 26の(1), (2), (3), (4)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) 2-メチルチオニコチン酸クロリド(白～淡黄色の結晶)

NMR(CDCl₃) δ: 2.56(s, MeS), 7.17(dd, J=5&8Hz, 1H), 8.52(dd, J=8&2Hz, 1H), 8.67(dd, J=5&2Hz, 1H)

(2) (2-メチルチオ-3-ピリジル)メタノール(淡黄色の油状物, 静置すると全体に結晶化)

NMR(CDCl₃) δ: 2.56(s, MeS), 3.46(br. s, OH), 4.62(s, CH₂), 6.99(dd, J=5&8Hz, 1H), 7.62(dd, J=8&1Hz, 1H), 8.33(dd, J=5&8Hz, 1H)

(3) (2-メチルチオ-3-ピリジル)メチルクロリド(淡黄色の油状物)

参考例 28 N-(5-ブロモ-3-ピリジルメチル)-N-メチルアミン

2-クロロニコチン酸の代わりに5-ブロモニコチン酸を用いて、参考例 26の(1), (2), (3), (4)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) 5-ブロモニコチン酸クロリド(白色結晶)
NMR(CDCl₃) δ: 8.54(m, 1H), 8.99(d, J=1Hz, 1H), 9.25(d, J=1Hz, 1H)

(2) (5-ブロモ-3-ピリジル)メタノール(粗製, 橙色の油状物)
NMR(CDCl₃) δ: 4.39(br. s, OH), 4.73(s, CH₂), 7.90(m, 1H), 8.47(d, J=1Hz, 1H), 8.55(d, J=2Hz, 1H)

(3) (5-ブロモ-3-ピリジル)メチルクロリド(粗製, 油状物)

NMR(CDCl₃) δ: 4.57(s, CH₂), 7.92(m, 1H), 8.56(d, J=1Hz, 1H), 8.65(d, J=1Hz, 1H)

(4) 標記化合物(粗製, 油状物)

NMR(CDCl₃) δ: 2.44(s, Me), 3.76(s, CH₂),

NMR(CDCl₃) δ: 2.61(s, MeS), 4.60(s, CH₂), 6.99(dd, J=5&8Hz, 1H), 7.58(dd, J=8&2Hz, 1H), 8.43(dd, J=5&2Hz, 1H)

(4) 標記化合物(黄色の油状物)

NMR(CDCl₃) δ: 1.50(s, NH), 2.44(s, MeN), 2.57(s, MeS), 3.73(s, CH₂), 6.97(dd, J=5&8Hz, 1H), 7.51(dd, J=8&1Hz, 1H), 8.37(dd, J=5&1Hz, 1H)

参考例 30 N-メチル-N-(4-チアゾリル)メチルアミン

(1) 2-メチルピラジンの代わりに4-メチルチアゾールを用いて、参考例 21の(1)と同様に反応させることにより粗製の4-クロロメチルチアゾールを油状物として得た。

NMR(CCl₄) δ: 4.72(s, CH₂Cl), 7.37(m, 1H), 8.78(d, J=2Hz, 1H)

(2) 2,6-ジクロロ-3-ピリジルメチルクロリドの代わりに粗製の4-クロロメチルチアゾールを用いて、参考例 11と同様に反応させることにより(但し室温で1時間, さらに50℃で2時間反応させた)粗製の標記化合物を油状物として

得た。

NMR (CDCl₃) δ: 2.43(s, MeN), 3.89(s, CH₂), 7.17(m, 1H), 8.74(d, J=2Hz, 1H)

参考例 3 1 2-クロロ-5-エチルアミノピリジン

5-アミノ-2-クロロピリジン 10g(0.078モル)とオルト酢酸エチル 50mlを2時間加熱還流した。反応液を減圧下に濃縮し、残留物を60mlの無水THFにとかし、水素化ホウ素リチウム 7.0gの無水THF 100ml懸濁液にかき混ぜながら15分で滴下した。滴下後27時間攪拌しながら加熱還流し、冷後溶媒を留去した。残留物に氷水 100mlと濃塩酸 35mlを加え、67℃でしばらく加熱した。冷後NaHCO₃でpH 7とし、AcOEtで抽出(50ml×3)した。AcOEt層を合し、食塩水で洗浄後MgSO₄で乾燥した。AcOEtを留去し、残留する結晶をろ取し、ヘキサンで洗浄後乾燥することにより標記化合物 9.2gを淡黄緑色の結晶として得た。

融点: 65-66℃

(6-クロロ-3-ピリジル)-O-エチルプロピオンイミデート 8.5g(0.04モル)のトルエン 20ml溶液を5分間で滴下した。室温で1時間、50℃で2時間かき混ぜた後、氷冷下に水 50mlを5分間で滴下し、50℃で15分間かき混ぜた。トルエン層を分離し、MgSO₄で乾燥後濃縮し、残留物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付し、ヘキサン-アセトン(2:1)で溶離することにより標記化合物 5.9gを黄色の油状物として得た。

NMR (CDCl₃) δ: 0.99(t, J=7Hz, 3H), 1.65(m, 2H), 3.07(dt, J=7&6Hz, 2H), 3.83(br, 1H), 6.86(d, J=8&3Hz, 1H), 7.10(d, J=8Hz, 1H), 7.77(d, J=3Hz, 1H)

参考例 3 3 2-クロロ-5-n-ブチルアミノピリジン

オルトプロピオン酸トリエチルの代わりにオルト酪酸トリメチルを用いて、参考例 3 2の(1)、(2)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

NMR (CDCl₃) δ: 1.25(3H, t, J=7.4Hz), 2.9~3.4(2H, m), 3.4~4.1(1H, m, NH), 6.86(1H, dd, J=9.0&3.0Hz), 7.09(1H, d, J=7.8Hz), 7.77(1H, d, J=2.7Hz)

参考例 3 2 2-クロロ-5-n-プロピルアミノピリジン

(1) 5-アミノ-2-クロロピリジン 6.4g(0.05モル)にオルトプロピオン酸トリエチル 2.5gを加え、3時間加熱還流した。外温 70℃に加熱し、真空ポンプで減圧下に濃縮することによりN-(6-クロロ-3-ピリジル)-O-エチルプロピオンイミデート 10.5gを黄色の油状物として得た。

NMR (CDCl₃) δ: 1.07(t, J=8Hz, 3H), 1.33(t, J=7Hz, 3H), 2.16(q, J=8Hz, 2H), 4.22(q, J=7Hz, 2H), 7.06(dd, J=8&3Hz, 1H), 7.25(d, J=8Hz, 1H), 7.87(d, J=3Hz, 1H)

(2) 70%ジヒドロ-ビス(2-メトキシエトキシ)アルミン酸ナトリウム(トルエン溶液)にトルエン 100mlを加え、室温で攪拌しながらN-

(1) N-(6-クロロ-3-ピリジル)-O-メチルプロピイミデート(黄色の油状物)

NMR (CDCl₃) δ: 0.85(t, J=7Hz, 3H), 1.33~1.80(m, 2H), 2.16(t, J=7Hz, 2H), 3.80(s, 3H), 7.06(dd, J=8&3Hz, 1H), 7.27(d, J=8Hz, 1H), 7.88(d, J=3Hz, 1H)

(2) 標記化合物(黄色の結晶)

融点: 46-48℃

NMR (CDCl₃) δ: 0.93(t, J=7Hz, 3H), 1.16~1.83(m, 4H), 3.08(dt, J=7&6Hz, 2H), 3.78(br, 1H), 6.84(dd, J=8&3Hz, 1H), 7.08(d, J=8Hz, 1H), 7.75(d, J=3Hz, 1H)

参考例 3 4 3-メチルアミノ-5-トリフルオロメチルピリジン

5-アミノ-2-クロロピリジンの代わりに3-アミノ-5-トリフルオロメチルピリジンを用いて、参考例 2 4と同様の反応を行うことにより標記化合物を白色結晶として得た。

融点: 69-70℃

NMR (CDCl₃) δ: 2.89(3H, d, J=5.1Hz), 3.8

~4.5(1H, m, NH), 6.9~7.1(1H, m), 8.1~8.3(2H, m)

参考例 35 N-メチル-N-(6-メチル-3-ピリジルメチル)アミン

(1) 6-クロロニコチン酸メチルの代わりに6-メチルニコチン酸メチルを用いて、参考例 20の(3)と同様の反応を行うことにより粗製の6-メチル-3-ピリジルメタノールを黄色の油状物として得た。

NMR (CDCl₃) δ: 2.49(s, Me), 4.66(s, CH₂), 4.93(br, OH), 7.14(d, J=8Hz, 1H), 7.63(dd, J=8&2Hz, 1H), 8.36(d, J=2Hz, 1H)

(2) (2,6-ジメチル-4-ピリジル)メタノールの代わりに粗製の6-メチル-3-ピリジルメタノールを用いて、参考例 25の(1)と同様の反応を行うことにより粗製の(6-メチル-3-ピリジル)メチルクロリドを油状物として得た。

NMR (CDCl₃) δ: 2.54(s, Me), 4.55(s, CH₂), 7.16(d, J=8Hz, 1H), 7.62(dd, J=8&2Hz, 1H), 8.49(dd, J=2Hz, 1H)

(3) 40% MeNH₂水溶液 16.6gとCH₃C

ルプロマイド 12.6gを淡黄色の油状物として得た。

NMR (CDCl₃) δ: 4.47(2H, s, CH₂), 6.96(1H, d, J=8.4&2.7Hz), 7.86(1H, ddd, J=8.4, 2.4&8.4Hz), 8.29(1H, d, J=2.4Hz)

(2) 40% メチルアミン水溶液 2.5gとCH₃CN 30mlの混液に攪拌しながら粗製の(6-フルオロ-3-ピリジル)メチルプロマイド 3.0gを滴下した。一夜室温で静置後減圧下に濃縮し、AcOEtで抽出した。MgSO₄で乾燥後濃縮することにより粗製の標記化合物 1.35gを橙色の油状物として得た。

NMR (CDCl₃) δ: 2.53(3H, s, Me), 3.94(2H, s, CH₂), 5.40(1H, s, NH)

参考例 37 N-(6-プロモ-3-ピリジルメチル)-N-メチルアミン

(1) 2-フルオロ-5-メチルピリジンの代わりに2-プロモ-5-メチルピリジンを用いて、参考例 36の(1)と同様の反応を行うことにより粗製の(6-プロモ-3-ピリジル)メチルプロマ

N 52mlの混合物を水冷し、かき混ぜながら粗製の(6-メチル-3-ピリジル)メチルクロリド 6.08g(純品として0.043モル)を滴下した。滴下後室温で1.5時間かき混ぜ、溶媒を留去した。残留する固体をCH₂Cl₂で抽出し、CH₂Cl₂層をMgSO₄で乾燥した。CH₂Cl₂を留去し、残留物にEt₂O 70mlを加え、不溶物をろ去した。ろ液を濃縮することにより粗製の標記化合物 4.60gを油状物として得た。

NMR (CDCl₃) δ: 2.43(s, MeN), 2.53(s, ピリジン-Me), 3.71(s, CH₂), 7.13(d, J=8Hz, 1H), 7.57(dd, J=8&2Hz, 1H), 8.40(d, J=2Hz, 1H)

参考例 36 N-(6-フルオロ-3-ピリジルメチル)-N-メチルアミン

(1) 2-フルオロ-5-メチルピリジン 7.2g(0.0648モル), N-プロモこはく酸イミド 12.0g, 過酸化ベンゾイル 0.5gをCCl₄ 200ml中で2時間還流した。冷後析出物をろ去し、ろ液を水洗し脱水の後CCl₄を留去することにより粗製の(6-フルオロ-3-ピリジル)メチ

イドを黄色の油状物として得た。

NMR (CDCl₃) δ: 4.42(2H, s), 7.48(1H, d, J=8.4Hz), 7.61(1H, dd, J=8.4&2.7Hz), 8.40(1H, d, J=2.7Hz)

(2) 40% メチルアミン水溶液 12.3gとCH₃CN 40mlの混液に攪拌しながら粗製の(6-プロモ-3-ピリジル)メチルプロマイド 8.0gを加え室温で30分攪拌した。反応液を濃縮し、残留物にトルエンを加えて共沸して水を除き、Et₂Oで可溶物を抽出した。Et₂O層をMgSO₄で乾燥後濃縮することにより標記化合物 4.4gを黄色の油状物として得た。

NMR (CDCl₃) δ: 2.48(3H, s), 2.73(1H, s), 3.80(2H, s), 7.45(1H, d, J=8.4Hz), 7.63(1H, dd, J=8.4&2.7Hz), 8.36(1H, d, J=2.7Hz)

参考例 38 N-(6-プロモ-3-ピリジルメチル)-N-エチルアミン

40% メチルアミン水溶液の代わりに70% エチルアミン水溶液を用いて、参考例 37の(2)と同様の反応を行うことにより粗製の標記化合物を

油状物として得た。

NMR(CDCl₃)δ: 1.11(3H, t, J=8.1Hz), 2.16(1H, br, s), 2.68(2H, q, J=8.1Hz), 3.78(2H, s), 7.45(1H, d, J=8.4Hz), 7.58(1H, dd, J=8.4 & 2.7Hz), 8.33(1H, d, J=2.7Hz)

参考例 39 N-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-N-メチルアミン

2,6-ジクロロ-3-ピリジルメチルクロリドの代わりに粗製の2-クロロ-5-クロロメチルチアゾールを用いて、参考例11と同様の反応を行う(但しCH₂Cl₂で抽出した)ことにより粗製の標記化合物を油状物として得た。

NMR(CDCl₃)δ: 2.45(s, MeN), 3.89(s, CH₂), 7.37(s, チアゾール-H)

参考例 40 N-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-N-エチルアミン

6-クロロ-3-ピリジルメチルクロリドの代わりに粗製の2-クロロ-5-クロロメチルチアゾールを用いて、参考例17と同様の反応を行う(但しCH₂Cl₂で抽出した)ことにより粗製の標

NMR(CDCl₃)δ: 1.68(2H, br, s), 4.04(2H, s), 7.38(1H, s)

参考例 42 2-メトキシ-5-メチルアミノピリジン

5-アミノ-2-クロロピリジンの代わりに5-アミノ-2-メトキシピリジンを用いて、参考例24と同様の反応を行うことにより標記化合物を黄色の油状物として得た。

NMR(CDCl₃)δ: 2.81(3H, s), 3.1~3.8(1H, m), 3.87(3H, s), 6.64(1H, d, J=9.0Hz), 6.98(1H, dd, J=8.7 & 3.2Hz), 7.59(1H, d, J=2.4Hz)

参考例 43 6-ブロモ-3-ピリジルメチルアミン

(1) 2,6-ジクロロ-3-ピリジルメチルクロリドの代りに粗製の6-ブロモ-3-ピリジルメチルブロマイドを用いて、参考例10の(1)と同様の反応を行なうことによりN-(6-ブロモ-3-ピリジルメチル)フタルイミドを白色の結晶として得た。

融点: 130-131℃

記化合物を油状物として得た。

NMR(CDCl₃)δ: 1.10(t, J=7Hz, CH₂CH₃), 2.69(q, J=7Hz, CH₂CH₃), 3.93(s, CH₂N), 7.36(s, チアゾール-H)

参考例 41 2-クロロ-5-チアゾリルメチルアミン

(1) 2,6-ジクロロ-3-ピリジルメチルクロリドの代わりに粗製の2-クロロ-5-クロロメチルチアゾールを用いて、参考例10の(1)と同様の反応を行うことによりN-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)フタルイミドを淡黄色の結晶として得た。

融点: 108-109℃

NMR(CDCl₃)δ: 4.97(2H, s), 7.60(1H, s), 7.6~8.1(m, 4H)

(2) N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)フタルイミドの代わりにN-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)フタルイミドを用いて、参考例3と同様の反応を行うことにより標記化合物を黄色の油状物として得た。

NMR(CDCl₃)δ: 4.83(s, 2H), 7.44(d, J=8Hz, 1H), 7.6~8.0(m, 5H), 8.49(d, J=2Hz, 1H)

(2) N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)フタルイミドの代りにN-(6-ブロモ-3-ピリジルメチル)フタルイミドを用いて、参考例3と同様の反応を行なうことにより標記化合物を淡黄色の結晶として得た。

融点: 57-58℃

NMR(CDCl₃)δ: 1.46(br, s, 2H), 3.86(s, 2H), 7.42(d, J=8Hz, 1H), 7.58(dd, J=8 & 2Hz, 1H), 8.32(d, J=2Hz, 1H)

参考例 44 N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)アミン

2,2,2-トリフルオロエチルアミン塩酸塩12.55gを水15mlに溶解し、CH₃CN 6.8mlを加えた。水で冷却し、攪拌しながら Et₃N 9.35gを加え、ついで6-クロロ-3-ピリジルメチルクロライド3.00g(0.0185mol)を加え、室温で1時間、50℃で1時間、

70℃で19時間かき混ぜた。 CH_3CN を留去し、残留物に NaHCO_3 を加え CH_2Cl_2 で抽出(100ml×3)した。 MgSO_4 で乾燥後 CH_2Cl_2 を留去し、残留物に Et_2O 100mlを加えて不溶物をろ去し、ろ液を濃縮することにより標記化合物3.85gを黄色の油状物として得た。

NMR(CDCl_3) δ : 1.81(br, NH), 3.21(q, J=9Hz, CF_3CH_2), 3.92(s, ピリジン- CH_2), 7.30(d, J=8Hz, 1H), 7.71(dd, J=8&2Hz, 1H), 8.32(d, J=2Hz, 1H)

実施例1 1-メチルチオ-1-(3-ビリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物1-1)および1,1-ビス(3-ビリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物1-2)

1,1-ビス(メチルチオ)-2-ニトロエチレン5.0g(0.03モル)を EtOH 100mlに加熱してとかし、還流させながら3-ビリジルメチルアミン3.2g(0.03モル)の EtOH 30ml溶液を20~30分ごとに3回に分割して滴下し

NMR(CDCl_3) δ : 2.50(s), 3.06(s), 4.81(s), 6.81(s)

実施例3 1-メチルアミノ-1-(3-ビリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物3)

1-メチルチオ-1-(3-ビリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン2.3g(0.01モル)を EtOH 50mlに加熱して溶解し、還流下に40%メチルアミン水溶液1.2g(0.015モル)の EtOH 10ml溶液を30分間で滴下した。さらに2時間還流した後、濃縮し析出する結晶をろ取した。アセトニトリルより再結晶することにより標記化合物1.6g(白色プリズム状)を得た。

融点: 159-160℃

NMR($\text{DMSO}-d_6$) δ : 2.86(br, s), 4.49(d), 6.46(s)

実施例4

1-メチルチオ-1-(3-ビリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレンと種々のアミン(またはアンモニウム)とを実施例3と同様に反応させ、

た。さらに2時間還流し、 EtOH を留去した。

残留物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付し CHCl_3 - MeOH (5:1)で溶離することにより標記化合物(化合物1-1)4.0gを白色粉末状として得、標記化合物(化合物1-2)0.5gを白色粉末状として得た。

化合物1-1

融点: 129-130℃

化合物1-2

融点: 141-143℃

NMR($\text{DMSO}-d_6$) δ : 4.55(d), 6.52(s), 10.26(br, s)

IR(ヌジール): 3150, 1575, 1390 cm^{-1}

実施例2 1-メチルチオ-1-(N-メチル-N-3-ビリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物2)

実施例1の3-ビリジルメチルアミンに代えてN-メチル-N-ビリジルメチルアミンを用いて同様に操作することにより、標記化合物を淡黄色の粘稠な油状物として得た。

反応後再結晶またはシリカゲルカラムによる精製を行なうことにより、次の化合物4~22を得た。

(1) 1-エチルアミノ-1-(3-ビリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物4)

融点: 161-162℃

(2) 1-iso-プロピルアミノ-1-(3-ビリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物5)

融点: 148-150℃

NMR(CDCl_3) δ : 4.46(d), 6.52(s), 7.28(br, s), 10.1(br, s)

(3) 1-n-ブチルアミノ-1-(3-ビリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物6)

融点: 110-112℃

(4) 1-アリルアミノ-1-(3-ビリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物7)

融点: 114-115℃

(5) 1-n-ペンチルアミノ-1-(3-ビリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物8)

融点: 97-98℃

(6) 1-アニリノ-1-(3-ピリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物9)

融点: 217-218℃

(7) 1-アミノ-1-(3-ピリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物10)

融点: 177-178℃(分解)

(8) 1-(2-n-プロピルチオエチル)アミノ-1-(3-ピリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物11)(白色プリズム状)

融点: 93-94℃

NMR(CDCl₃) δ : 4.48(d), 6.23(br.s), 6.63(s), 10.5(br.s)

(9) 1-(2-ジメチルアミノエチル)アミノ-1-(3-ピリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物12)(白色プリズム状)

融点: 110-111℃

NMR(CDCl₃) δ : 2.02(s), 4.30(m), 6.60(s), 10.3(br.s)

(10) 1-(2-ヒドロキシエチル)アミノ-1-レン(化合物17)

融点: 156-157℃

NMR(CDCl₃) δ : 0.10(s), 2.67(d), 4.32(d), 6.37(s), 7.12(br.s), 10.1(br.s)

(15) 1-ヒドラジノ-1-(3-ピリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物18)

融点: 176-177℃(分解)

(16) 1-ジメチルアミノ-1-(3-ピリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物19)

融点: 68-70℃

NMR(CDCl₃) δ : 2.93(s), 4.48(d), 6.52(s), 9.77(br.s)

(17) 1-(3-ピリジルメチル)アミノ-1-ピロリジノ-2-ニトロエチレン(化合物20)(淡黄色の粉末状)

融点: 103-105℃

NMR(CDCl₃) δ : 4.61(d), 6.63(s), 10.42(br.s)

(18) 1-(4-メチルピペラジノ)-1-(3-ピリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化

(3-ピリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物13)

融点: 161-163℃

(11) 1-(2-メトキシエチル)アミノ-1-(3-ピリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物14)

融点: 108-109℃

(12) 1-(2,2-ジメトキシエチル)アミノ-1-(3-ピリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物15)(白色プリズム状)

融点: 96-98℃

NMR(CDCl₃) δ : 6.55(s), 6.85(br.s), 10.3(br.s)

(13) 1-(3-ピリジルメチル)アミノ-1-(2,2,2-トリフルオロエチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物16)

融点: 164-165℃

NMR(DMSO-d₆) δ : 4.09(m), 6.58(s)

(14) 1-(3-ピリジルメチル)アミノ-1-(トリメチルシリルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物21)

NMR(CDCl₃) δ : 2.32(s), 2.46(t), 3.25(t), 4.53(d), 6.50(s), 9.73(br.s)

(19) 1-(モルホリノ)-1-(3-ピリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物22)

融点: 102-103℃

実施例5 1-ピペリジノ-1-(3-ピリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物23)

1-メチルチオ-1-ピペリジノ-2-ニトロエチレン0.8g(0.004モル)をEtOH 20mlに溶解し、3-ピリジルメチルアミン0.4g(0.004モル)を加え2時間還流した。エタノールを留去し、残留物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーにて精製することにより標記化合物0.3gを淡黄色の粉末状として得た。

融点: 106-108℃

実施例6 1-(2,2-ジメチル-1-ヒドラジノ)-1-(3-ピリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物24)

1-(2,2-ジメチル-1-ヒドラジノ)-1

ーメチルチオ-2-ニトロエチレンを用い、実施例5と同様に操作することにより標記化合物を白色プリズム状として得た。

融点: 158-159℃

NMR(CDCI₃) δ: 2.63(s), 4.36(d), 6.45(s), 6.85(br.s), 10.36(br.s)

実施例7 1-アミノ-1-(N-メチル-N-3-ピリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物25)

1-メチルチオ-1-(N-メチル-N-3-ピリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン 7.2g(0.03モル)をMeOH 50mlに溶解し、25%アンモニア水10mlを加えた。2時間還流し、溶媒を留去後、残留物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付し、CHCl₃-MeOH(5:1)で溶離することにより標記化合物1.5gを白色プリズム状結晶として得た。

融点: 158-159℃

NMR(DMSO-d₆) δ: 3.06(s), 4.66(s), 6.63(s), 8.93(br.s)

溶媒を留去し、残留物に飽和重曹水10mlを加えてAcOEtで抽出(50mlで3回)した。MgSO₄で乾燥後、溶媒を留去すると粗製のS-メチル-N-メチル-N'-メチル-N'-(3-ピリジルメチル)イソチオ尿素1.0gを黄色の油状物として得た。

NMR(CDCI₃) δ: 2.33(s), 2.83(s), 3.26(s), 4.56(s), 7.25(dd, J=8及び5Hz, 1H), 7.60(m, 1H), 8.55(m, 2H)

(3) (2)で得たS-メチル-N-メチル-N'-メチル-N'-(3-ピリジルメチル)イソチオ尿素1.0g(0.048モル)にニトロメタン5mlを加え90℃で15時間かき混ぜた。ニトロメタンを留去し、残留物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付し、CHCl₃-MeOH(5:1)で溶離することにより標記化合物0.3gを黄色の粘稠な油状物として得た。本品を冷却(5℃)して得られる結晶は酢酸エチルで洗浄後、乾燥すると融点86-87℃を示した。

NMR(CDCI₃) δ: 2.83(s), 3.07(d),

実施例8 1-メチルアミノ-1-(N-メチル-N-3-ピリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物26)

(1) N-メチル-N-3-ピリジルメチルアミン 2.5g(0.02モル)をトルエン30mlに溶解し、イソチオシアン酸メチル1.5g(0.02モル)を加え室温で一晩かき混ぜた。溶媒を留去することにより粗製のN-メチル-N'-メチル-N'-3-ピリジルメチルチオ尿素3.8gを黄色の粘稠な油状物として得た。本品をシリカゲルのカラムクロマトグラフィー[MeOH-CHCl₃(1:10)で溶離]で精製すると、結晶化し、融点86-87℃を示した。

NMR(CDCI₃) δ: 3.06(s), 3.17(d), 5.22(s), 6.16(br.s), 7.28(dd, J=8及び5Hz, 1H), 7.74(m, 1H), 8.54(m, 2H)

(2) (1)で得たN-メチル-N'-メチル-N'-3-ピリジルメチルチオ尿素3.8g(0.02モル)をMeOH 30mlに溶解し、ヨウ化メチル2.8g(0.02モル)を加えて4時間還流した。

4.43(s), 6.53(s), 7.35(dd, J=8及び5Hz, 1H), 7.61(m, 1H), 8.60(m, 1H), 9.73(br.s)

実施例9 1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン(化合物27)

1,1-ビス(メチルチオ)-2-ニトロエチレン 2.4g(1.5×10⁻²モル)と6-クロロ-3-ピリジルメチルアミン 1.4g(9.8×10⁻³モル)をEtOH 100ml中で2時間還流した。EtOHを留去し、残留物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付し、CH₂Cl₂で溶離することにより標記化合物1.2gを淡黄色の固体として得た。

NMR(DMSO-d₆) δ: 2.48(s, 3H), 4.71(d, J=6.7Hz, 2H), 6.66(br.s, 1H), 7.50(d, J=8.8Hz, 1H), 7.84(dd, J=8.8及び2.8Hz, 1H), 8.41(d, J=2.8Hz, 1H), 10.0~11.0(br., 1H)

実施例10 1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物28)

1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン1.2g (4.6×10^{-3} モル)をEtOH 100mlにとかし、40%メチルアミン水溶液0.84gのEtOH 30ml溶液を還流下に1時間で滴下した。冷後減圧下に反応液を約50ml程度に濃縮し、析出した結晶をろ取、乾燥することにより標記化合物0.6gを淡黄色の針状結晶として得た。

融点: 181-183℃

NMR(DMSO-d₆) δ : 2.6~3.1(m, 3H), 4.47(d, J=6.3Hz, 2H), 6.45(s, 1H), 7.48(d, J=8.8Hz, 1H), 7.81(dd, J=8.8及び2.7Hz), 8.39(d, J=2.7Hz, 1H), 9.5~10.4(br., 1H)

実施例11 1-[N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-メチル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物29)

(1)実施例8の(1)と同様にしてN-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-メチルアミンよりN-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N

融点: 103-104℃

NMR(CDCl₃) δ : 2.80(s, 3H), 3.07(d, J=4.8Hz, 3H), 4.38(s, 2H), 6.51(s, 1H), 7.37(d, J=8.6Hz, 1H), 7.58(dd, J=8.6及び2.7Hz, 1H), 8.31(d, J=2.7Hz, 1H), 9.5~9.9(br., 1H)

実施例12 1-メトキシ-1-(3-ピリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物30)

1,1-ビス(メチルチオ)-2-ニトロエチレン16.5g(0.1モル)をMeOH 1lに加熱してとかし、還流させながら3-ピリジルメチルアミノ11.0g(0.1モル)のMeOH 200ml溶液を1時間ごとに4回に分けて滴下した。さらに3時間還流し、MeOHを留去した。残留物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付して精製することにより標記化合物を白色プリズム状の結晶として得た。なお、実施例1で述べた化合物1-1も副産物として得られた。

融点: 129-130℃

NMR(CDCl₃) δ : 3.86(s, 0Me), 4.60(d,

-メチル-N'-メチルチオ尿素を結晶状で得た。

融点: 109-110℃

NMR(CDCl₃) δ : 3.06(s, 3H), 3.16(d, J=4.8Hz, 3H), 5.22(s, 2H), 5.8~6.3(br., 1H), 7.30(d, J=8.6Hz, 1H), 7.76(dd, J=8.6及び2.7Hz, 1H), 8.30(d, J=2.7Hz, 1H)

(2)実施例8の(2)と同様にして上記(1)で得たN-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-メチル-N'-メチルチオ尿素よりS-メチル-N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-メチル-N'-メチルイソチオ尿素を油状物として得た。

NMR(CDCl₃) δ : 2.36(s, 3H), 2.94(s, 3H), 3.27(s, 3H), 4.63(s, 2H), 7.30(d, J=8.6Hz, 1H), 7.62(dd, J=8.6及び2.7Hz, 1H), 8.31(d, J=2.7Hz, 1H)


(3)実施例8の(3)と同様にして上記(2)で得たS-メチル-N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-メチル-N'-メチルイソチオ尿素より標記化合物を結晶状で得た。

CH₃N), 6.68(s, =CHNO₂), 10.15(br., NH)

実施例13 1-[N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物31)

(1)N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミン2.4gをエチルエーテル50mlに溶解し、イソチオシアン酸メチル1.3gを加え室温(25℃)で1時間かき混ぜた。析出結晶をろ取し、少量のエチルエーテルで洗浄、乾燥することによりN-メチル-N'-エチル-N-(3-ピリジルメチル)チオ尿素3.7gを白色プリズム状の結晶として得た。

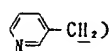
融点: 122-123℃

NMR(CDCl₃) δ : 1.16(t, CH₃CH₂), 3.16(d, MeN), 3.55(q, CH₂CH₃), 5.12(s, , 5.95(br., s, NH)

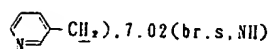
(2)(1)で得たN-メチル-N'-エチル-N-(3-ピリジルメチル)チオ尿素3.1gを無水テ

トラヒドロフラン30 mlに溶解し、60%水素化ナトリウム0.6 gを加え、室温(25℃)で1時間かき混ぜた。ヨウ化メチル2.1 gを滴下し、3時間さらに攪拌した。反応液を濃縮し、残留物に飽和食塩水50 mlを加え酢酸エチル50 mlで3回抽出し、抽出液をMgSO₄で乾燥した。溶媒を留去することにより粗製のS-メチル-N-メチル-N'-エチル-N'-(3-ピリジルメチル)イソチオ尿素3.1 gを黄色の油状物として得た。

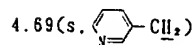
NMR(CDCl₃) δ: 1.06(t, CH₂CH₃), 2.30(s, MeS), 3.23(s, MeN), 3.35(q, CH₂CH₃), 4.53(s,



(3)(2)で得たS-メチル-N-メチル-N'-エチル-N'-(3-ピリジルメチル)イソチオ尿素2.2 gにニトロメタン10 mlを加え、16時間加熱還流した。反応液を濃縮し、残留物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付し、メタノール-クロロホルム(1:5)の混合溶媒で溶離することにより標記化合物1.4 gを黄色の粘稠な



(2)S-メチル-N-メチル-N'-(2-ジメトキシエチル)-N'-(3-ピリジルメチル)イソチオ尿素(黄色の油状物)
NMR(CDCl₃) δ: 2.26(s, MeS), 3.24(s, MeN), 3.35(s, MeO), 3.46(d, CH₂CH), 4.48(t, CH₂CH),



(3)標記化合物(黄色の粘稠な油状物)
NMR(CDCl₃) δ: 1.20(t, CH₂CH₃), 3.08(d,

MeN), 3.18(q, CH₂CH₃), 4.46(s,), 6.53(s, =CHNO₂), 9.86(br. s, NH)

実施例15 1-エチルアミノ-1-[N-メチル-N-(3-ピリジルメチル)]アミノ-2-ニトロエチレン(化合物33)

N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミンの代りにN-メチル-N-(3-ピリジルメチル)

油状物として得た。

NMR(CDCl₃) δ: 1.20(t, CH₂CH₃), 3.08(d, MeN), 3.18(q, CH₂CH₃), 4.46(s,), 6.53(s, =CHNO₂), 9.86(br. s, NH)

実施例14 1-[N-(2-ジメトキシエチル)-N-(3-ピリジルメチル)]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物32)

N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミンの代りにN-(2-ジメトキシエチル)-N-(3-ピリジルメチル)アミンを用いて、実施例13の(1), (2), (3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1)N-メチル-N'-(2-ジメトキシエチル)-N'-(3-ピリジルメチル)チオ尿素(淡黄色の粘稠な油状物)

NMR(CDCl₃) δ: 3.13(d, MeN), 3.37(s, MeO), 3.53(d, NCH₂CH), 4.30(t, CH₂CH), 5.22(s,

アミンを、イソチオシアン酸メチルの代りにイソチオシアン酸エチルを用いて、実施例13の(1), (2), (3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1)N-エチル-N'-メチル-N'-(3-ピリジルメチル)チオ尿素

融点: 110-111℃

NMR(CDCl₃) δ: 1.23(3H, t, J=7.5Hz), 3.05(3H, s), 3.5~3.9(2H, m), 5.20(2H, s), 5.8~6.2(1H, br.), 7.26(1H, dd, J=8.4及び5.4Hz), 7.72(1H, dt, J=8.4及び1.5Hz), 8.4~8.6(2H, m)

IR(ヌジョール): 3180cm⁻¹

(2)S-メチル-N-エチル-N'-メチル-N'-(3-ピリジルメチル)イソチオ尿素(黄色の油状物)

NMR(CDCl₃) δ: 1.16(3H, t, J=7.5Hz), 2.36(3H, s), 2.93(3H, s), 3.56(2H, q, J=7.5Hz), 4.64(2H, s), 7.26(1H, dd, J=8.4及び5.4Hz), 7.63(1H, dt, J=8.4及び1.5Hz), 8.4~8.6(2H, m)

(3)標記化合物(粘稠な油状物)

NMR(CDCl₃) δ : 1.34(3H, t, J=7.5Hz), 2.82(3H, s), 3.1~3.6(2H, m), 4.43(2H, s), 6.52(1H, s), 7.32(1H, dd, J=8.4及び5.4Hz), 7.58(1H, dt, J=8.4及び1.5Hz), 8.4~8.7(2H, m), 9.3~9.8(1H, br.)

IR(ニート): 3220cm⁻¹

実施例16 1-n-ブチルアミノ-1-[N-メチル-N-(3-ピリジルメチル)]アミノ-2-ニトロエチレン(化合物34)

N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミンの代りにN-メチル-N-(3-ピリジルメチル)アミンを、イソチオシアン酸メチルの代りにイソチオシアン酸n-ブチルを用いて、実施例13の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。


(1)N-n-ブチル-N'-メチル-N'-(3-ピリジルメチル)チオ尿素(淡黄色の油状物)

NMR(CDCl₃) δ : 0.93(3H, t, J=7.8Hz), 1.2~1.9(4H, m), 3.06(3H, s), 3.4~3.9(2H, m),


メトキシエチル)-N-(3-ピリジルメチル)]アミノ-2-ニトロエチレン(化合物35)

N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミンの代りにN-(2-メトキシエチル)-N-(3-ピリジルメチル)アミンを用いて、実施例13の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1)N-メチル-N'-(2-メトキシエチル)-N'-(3-ピリジルメチル)チオ尿素(無色の粘稠な油状物)

NMR(CDCl₃) δ : 3.33(s, MeO), 3.50(m, CH₂CH₂), 5.20(s, , 7.26(br. s, NH)

(2)S-メチル-N-メチル-N'-(2-メトキシエチル)-N'-(3-ピリジルメチル)イソチオ尿素(油状物)

NMR(CDCl₃) δ : 2.27(s, MeS), 3.23(s, MeN), 3.30(s, MeO), 3.52(m, CH₂CH₂), 4.66(s, )

5.21(2H, s), 5.5~6.1(1H, br.), 7.28(1H, dd, J=8.4及び5.4Hz), 7.74(1H, dt, J=8.4及び1.5Hz), 8.4~8.7(2H, m)

IR(ニート): 3270cm⁻¹

(2)S-メチル-N-n-ブチル-N'-メチル-N'-(3-ピリジルメチル)イソチオ尿素(黄色の油状物)

NMR(CDCl₃) δ : 0.90(3H, t, J=7.8Hz), 1.1~1.9(4H, m), 2.30(3H, s), 2.85(3H, s), 3.49(2H, t, J=6.8Hz), 4.56(2H, s), 7.23(1H, dd, J=8.4及び5.4Hz), 7.60(1H, dt, J=8.4及び1.5Hz), 8.4~8.6(2H, m)

(3)標記化合物(粘稠な油状物)


NMR(CDCl₃) δ : 0.94(3H, t, J=7.8Hz), 1.2~1.9(4H, m), 2.80(3H, s), 3.34(2H, m), 4.42(2H, s), 6.54(1H, s), 7.34(1H, dd, J=8.4及び5.4Hz), 7.58(1H, dt, J=8.4及び1.5Hz), 8.4~8.7(2H, m), 9.4~9.9(1H, br.)

IR(ニート): 3210cm⁻¹

実施例17 1-メチルアミノ-1-[N-(2-

(3)標記化合物(黄色の粘稠な油状物)

NMR(CDCl₃) δ : 3.06(d, MeN), 3.35(s, MeO)

, 3.43(m, CH₂CH₂), 4.53(s, , 6.55(s, =CHNO₂), 9.10(br. s, NH)

実施例18 1-アリルアミノ-1-[N-メチル-N-(3-ピリジルメチル)]アミノ-2-ニトロエチレン(化合物36)

N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミンの代りにN-メチル-N-(3-ピリジルメチル)アミンを、イソチオシアン酸メチルの代りにイソチオシアン酸アリルを用いて、実施例13の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1)N-アリル-N'-メチル-N'-(3-ピリジルメチル)チオ尿素

融点: 82-84℃

NMR(CDCl₃) δ : 3.07(3H, s), 4.34(2H, m), 5.0~5.4(2H, m), 5.21(2H, s), 5.6~6.3(2H, m),

7.27(1H, dd, J=8.4及び5.4Hz), 7.73(1H, dt, J=8.4及び1.5Hz), 8.4~8.6(2H, m)

IR(ヌジョール): 3280cm⁻¹

(2) S-メチル-N-アリル-N'-メチル-N'-(3-ビリジルメチル)イソチオ尿素(黄色の油状物)

NMR(CDCI₃) δ: 2.30(3H, s), 2.90(3H, s), 4.1~4.3(2H, m), 4.62(2H, s), 4.9~5.3(2H, m), 5.7~6.3(1H, m), 7.26(1H, dd, J=8.4及び5.4Hz), 7.62(1H, dt, J=8.4及び1.5Hz), 8.4~8.7(2H, m)

(3) 標記化合物(油状物)

NMR(CDCI₃) δ: 2.81(3H, s), 3.9~4.2(2H, m), 4.43(2H, s), 5.1~5.6(2H, m), 5.7~6.2(1H, m), 6.55(1H, s), 7.35(1H, dd, J=8.4及び5.1Hz), 7.60(1H, dt, J=8.4及び1.5Hz), 8.4~8.7(2H, m), 9.4~9.9(1H, br.)

実施例 19 1-iso-プロピルアミノ-1-[N-メチル-N-(3-ビリジルメチル)]アミノ-2-ニトロエチレン(化合物 37)

=8.4及び1.5Hz), 8.4~8.6(2H, m)

(3) 標記化合物

融点: 119~121℃

NMR(CDCI₃) δ: 1.31(6H, d, J=6.6Hz), 2.83(3H, s), 3.5~4.0(1H, m), 4.44(2H, s), 6.52(1H, s), 7.33(1H, dd, J=8.4及び5.1Hz), 7.57(1H, dt, J=8.4及び1.5Hz), 8.4~8.7(2H, m), 8.9~9.4(1H, br, d, J=9.6Hz)

IR(ヌジョール): 3080cm⁻¹

実施例 20 1-ベンジルアミノ-1-[N-メチル-N-(3-ビリジルメチル)]アミノ-2-ニトロエチレン(化合物 38)

N-エチル-N-(3-ビリジルメチル)アミンの代りにN-メチル-N-(3-ビリジルメチル)アミンを、イソチオシアン酸メチルの代りにイソチオシアン酸ベンジルを用いて、実施例 13の(1), (2), (3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-ベンジル-N'-メチル-N'-(3-

N-エチル-N-(3-ビリジルメチル)アミンの代りにN-メチル-N-(3-ビリジルメチル)アミンを、イソチオシアン酸メチルの代りにイソチオシアン酸iso-プロピルを用いて、実施例 13の(1), (2), (3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-iso-プロピル-N'-メチル-N'-(3-ビリジルメチル)チオ尿素

融点: 135~136℃

NMR(CDCI₃) δ: 1.26(6H, d, J=6.3Hz), 3.03(3H, s), 4.4~4.9(1H, m), 5.21(2H, s), 5.0~5.5(1H, br.), 7.27(1H, dd, J=8.4及び5.1Hz), 7.74(1H, dt, J=8.4及び1.5Hz), 8.4~8.7(2H, m)

IR(ヌジョール): 3200cm⁻¹

(2) S-メチル-N-iso-プロピル-N'-メチル-N'-(3-ビリジルメチル)イソチオ尿素(油状物)

NMR(CDCI₃) δ: 1.07(6H, d, J=6.3Hz), 2.30(3H, s), 2.84(3H, s), 3.6~4.1(1H, m), 4.50(2H, s), 7.23(1H, dd, J=8.4及び5.1Hz), 7.61(1H, dt, J

ビリジルメチル)チオ尿素(淡黄色の油状物)

NMR(CDCI₃) δ: 3.03(3H, s), 4.90(2H, d, J=5.1Hz), 5.21(2H, s), 6.10(1H, br.), 7.1~7.5(6H, m), 7.74(1H, dt, J=8.4及び1.5Hz), 8.4~8.6(2H, m)

IR(ニート): 3250cm⁻¹

(2) S-メチル-N-ベンジル-N'-メチル-N'-(3-ビリジルメチル)イソチオ尿素(油状物)

NMR(CDCI₃) δ: 2.29(3H, s), 2.92(3H, s), 4.62(2H, s), 4.77(2H, s), 7.1~7.5(6H, m), 7.59(1H, dt, J=8.4及び1.5Hz), 8.4~8.7(2H, m)

(3) 標記化合物(油状物)

NMR(CDCI₃) δ: 2.78(3H, s), 4.36(2H, s), 4.53(2H, d, J=6.0Hz), 6.56(1H, s), 7.1~7.5(7H, m), 8.3~8.5(1H, m), 8.57(1H, dd, J=5.2及び1.5Hz), 9.7~10.2(1H, br.)

実施例 21 1-メチルアミノ-1-[N-メチル-N-(3-キノリルメチル)]アミノ-2-ニトロエチレン(化合物 39)

N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミンの代りにN-メチル-N-(3-キノリルメチル)アミンを用いて、実施例13の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1)N-メチル-N'-メチル-N'-(3-キノリルメチル)チオ尿素

融点: 138-139℃

NMR(CDCI₃) δ : 3.09(s, MeNCH₂), 3.18(d, J=5Hz, MeNH), 5.35(s, NCH₂), 6.00(br, NH), 7.4~7.9(m, 3H, キノリン-H₃), 8.0~8.2(m, 2H, キノリン-H₂), 8.33(d, J=2Hz, 1H, キノリン-H₁)

IR(ヌジョール): 3200, 1545, 1530, 1495, 1445, 1375, 1335, 1240, 1050cm⁻¹

(2)S-メチル-N-メチル-N'-メチル-N'-(3-キノリルメチル)イソチオ尿素(油状物)

NMR(CDCI₃) δ : 2.33(s, MeS), 2.89(s, MeNCH₂), 3.28(s, MeN=), 4.73(s, NCH₂), 7.2~7.9(m, 3H, キノリン-H₃), 7.9~8.2(m, 2H, キノリン-H₂), 8.85(d, J=2Hz, 1H, キノリン-H₁)

(1)N-メチル-N'-メチル-N'-[1-(3-ピリジル)エチル]チオ尿素(淡黄色の粘稠な油状物)

NMR(CDCI₃) δ : 1.56(d, J=7Hz, MeCH), 2.76(s, MeNCH₂), 3.18(d, J=5Hz, MeNH), 6.30(br, NH), 7.04(q, J=7Hz, MeCH), 7.28(dd, J=7及び5Hz, 1H, ピリジン-H₁), 7.70(m, 1H, ピリジン-H₁), 8.5(m, 2H, ピリジン-H₂)

IR(ニート): 3270, 1550(sh.), 1530, 1480, 1420, 1375, 1340, 1295cm⁻¹

(2)S-メチル-N-メチル-N'-メチル-N'-[1-(3-ピリジル)エチル]チオ尿素(油状物)

NMR(CDCI₃) δ : 1.54(d, J=7Hz, MeCH), 2.31(s, MeS), 2.63(s, MeNCH₂), 3.27(s, MeN=), 5.66(q, J=7Hz, MeCH), 7.24(dd, J=5及び8Hz, 1H, ピリジン-H₁), 7.62(m, 1H, ピリジン-H₁), 8.48(dd, J=5及び2Hz, 1H, ピリジン-H₁), 8.59(d, J=2Hz, 1H, ピリジン-H₁)

IR(ニート): 2910, 1600, 1415, 1390, 1370,

IR(ニート): 1600, 1490, 1370, 1340, 1060,

1020, 755cm⁻¹

(3)標記化合物

融点: 145-147℃

NMR(CDCI₃) δ : 2.85(s, MeNCH₂), 3.08(d, J=6Hz, MeNH), 4.58(s, NCH₂), 6.59(s, =CHNO₂), 7.5~7.95(m, 3H, キノリン-H₃), 7.95~8.25(m, 2H, キノリン-H₂), 8.81(d, J=2Hz, 1H, キノリン-H₁), 9.80(br, NH)

IR(ヌジョール): 1590, 1545, 1405, 1310, 1280, 1230cm⁻¹

実施例22 1-メチルアミノ-1-[N-メチル-N-[1-(3-ピリジル)エチル]]アミノ-2-ニトロエチレン(化合物40)

N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミンの代りにN-メチル-N-[1-(3-ピリジル)エチル]アミンを用いて、実施例13の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

1235, 1070, 1010, 710cm⁻¹

(3)標記化合物(粘稠な油状物)

NMR(CDCI₃) δ : 1.70(d, J=7Hz, MeCH), 2.63(s, MeN), 3.02(d, J=5Hz, MeNH), 4.93(q, J=7Hz, MeCH), 6.50(s, =CHNO₂), 7.33(dd, J=5及び8Hz, 1H, ピリジン-H₁), 7.60(m, 1H, ピリジン-H₁), 8.6(m, 2H, ピリジン-H₂), 9.77(br, NH)

IR(ニート): 1585, 1420, 1400, 1340, 1240, 1020, 750cm⁻¹

実施例23 1-[2,2-ジメチル-1-(3-ピリジルメチル)]ヒドラジノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物41)

(1)1,1-ジメチル-2-(3-ピリジルメチル)ヒドラジン2.5gをトルエン30mlに溶解し、イソチオシアン酸メチル1.2gを加えて1時間加熱還流後反応液を濃縮した。析出した結晶をろ取り、エチルエーテルで洗浄後、乾燥することにより1,1-ジメチル-4-メチル-2-(3-ピリジルメチル)チオセミカルバジド2.6gを白色ブ

リズム状の結晶として得た。

融点: 101-102℃

NMR(CDCI₃) δ: 2.45(s, Me₂N), 3.17(d, J=5Hz, MeNH), 5.28(s, CH₂N), 7.20(dd, J=8及び5Hz, 1H, ピリジン-H₁), 7.89(m, 1H, ピリジン-H₁), 8.10(br, NH), 8.50(dd, J=5及び2Hz, 1H, ピリジン-H₁), 8.62(d, J=2Hz, 1H, ピリジン-H₁)

IR(ヌジヨール): 3200, 1515, 1420, 1370, 1320, 975cm⁻¹

(2) 60%水素化ナトリウム0.52gを石油エーテルで洗浄後、乾燥テトラヒドロフラン20mlに懸濁し、(1)と同様にして得た1,1-ジメチル-4-メチル-2-(3-ピリジルメチル)チオセミカルバジド2.9gを加えて50℃で2時間攪拌した。冷後ヨウ化メチル1.8gを加えて室温(25℃)で2時間攪拌した後濃縮した。残留物に酢酸エチル50mlを加えて不溶物をろ去し、ろ液をMgSO₄で乾燥後濃縮することによりS-メチル-1,1-ジメチル-4-メチル-2-(ピリジルメチル)イソチオセミカルバジド2.2gを油状

(br, NH)

IR(ヌジヨール): 1585, 1405, 1340, 1315, 1235cm⁻¹

実施例24 1-メチルアミノ-1-[N-(n-プロピル)-N-(3-ピリジルメチル)]アミノ-2-ニトロエチレン(化合物42)

N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミンの代わりにN-n-プロピル-N-(3-ピリジルメチル)アミンを用いて、実施例13の(1), (2), (3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-メチル-N'-(n-プロピル)-N'-(3-ピリジルメチル)チオ尿素(淡黄色の粘稠な油状物)

NMR(CDCI₃) δ: 0.90(t), 1.4~1.9(m), 3.16(d, MeN), 3.42(t), 5.15(s), 5.87(br, s, NH), 7.26(dd), 7.74(dt), 8.46~8.60(m, 2H)

IR(ニート): 3270, 1525, 1340, 1235, 1020, 710cm⁻¹

物として得た。

NMR(CDCI₃) δ: 2.41(s, MeS), 2.60(s, Me₂N), 3.06(s, MeN), 4.30(s, CH₂N), 7.18(dd, J=5及び8Hz, 1H, ピリジン-H₁), 7.60(m, 1H, ピリジン-H₁), 8.10(dd, J=5及び2Hz, 1H, ピリジン-H₁), 8.21(d, J=2Hz, ピリジン-H₁)

IR(ニート): 1600, 1420, 1240, 1020, 710cm⁻¹

(3) (2)で得たS-メチル-1,1-ジメチル-4-メチル-2-(ピリジルメチル)イソチオセミカルバジド2.2gにニトロメタン10mlを加えて7時間加熱還流した。反応液を濃縮後シリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付し、クロロホルム-メタノール(5:1)で溶離することにより標記化合物1.0gを黄色のプリズム状結晶として得た。

融点: 109-110℃

NMR(CDCI₃) δ: 2.62(s, Me₂N), 3.16(d, J=6Hz, MeN), 4.43(s, CH₂N), 6.43(s, =CHNO₂), 7.27(dd, J=8及び5Hz, 1H, ピリジン-H₁), 7.60(m, 1H, ピリジン-H₁), 8.5~8.65(m, 2H, ピリジン-H₂), 10.1

(2) S-メチル-N-メチル-N'-(n-プロピル)-N'-(3-ピリジルメチル)イソチオ尿素(黄色の油状物)

NMR(CDCI₃) δ: 0.84(t), 1.33~1.80(m), 2.29(s, MeS), 3.23(s, MeN), 3.26(t), 4.55(s), 7.22(dd), 7.56(dt), 8.43~8.60(m, 2H)

IR(ニート): 1600, 1425, 1210, 715cm⁻¹

(3) 標記化合物(黄色の粘稠な油状物)

NMR(CDCI₃) δ: 0.86(t), 1.40~1.90(m, 2H), 2.95~3.30(m, 2H), 3.05(d, MeN), 4.53(s, 2H), 6.55(s, =CHNO₂), 7.34(dd), 7.66(dt), 8.43~8.66(m, 2H), 9.56(br, d, NH)

実施例25 1-[N-(n-ブチル)-N-(3-ピリジル)]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物43)

N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミンの代わりにN-(n-ブチル)-N-(3-ピリジルメチル)アミンを用いて、実施例13の(1), (2), (3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれ

で次の化合物を得た。

(1) N-(n-ブチル)-N-(3-ピリジルメチル)-N'-メチルチオ尿素(淡黄色の粘稠な油状物)

NMR(CDCl₃) δ : 0.90(t), 1.1~1.8(m, 4H), 3.15(d, MeN), 3.30~3.56(m), 5.13(s), 5.82(br. s, NH), 7.25(dd), 7.73(dt), 8.43~8.60(m, 2H)

IR(ニート): 3280, 1525, 1345, 1230, 1030, 710 cm⁻¹

(2) S-メチル-N-メチル-N'-(n-ブチル)-N'-(3-ピリジルメチル)イソチオ尿素(黄色の油状物)

NMR(CDCl₃) δ : 0.86(t), 1.03~1.70(m, 4H), 2.28(s, MeS), 3.23(s, MeN), 3.30(t), 4.54(s), 7.22(dd), 7.56(dt), 8.40~8.56(m, 2H)

IR(ニート): 1605, 1425, 1190, 1020, 715 cm⁻¹

(3) 標記化合物(粘稠な油状物)

NMR(CDCl₃) δ : 0.90(t), 1.06~1.80(m, 4H), 2.96~3.23(m, 2H), 3.07(d, MeN), 4.40(s), 6.56(s, =CHNO₂), 7.33(dd), 7.60(dt), 8.46~8.66(m, 2

(3) 標記化合物

融点: 118~119℃(淡黄色鱗片状)

NMR(CDCl₃) δ : 3.16(d, J=5Hz, MeN), 4.22(s, CH₂及びCH₂), 6.53(s, =CHNO₂), 7.06~7.60(m, 7H), 8.40(br. s), 8.60(br. d), 9.76(br. d, J=5Hz, NH)

IR(ヌジョール): 1590, 1520, 1450, 1360, 1280 cm⁻¹

実施例 27 1-アミノ-1-[N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-メチル]アミノ-2-ニトロエチレン(化合物 45)

(1) 1,1-ビス(メチルチオ)-2-ニトロエチレン 5.0gをEtOH 200mlに加熱してとかし、還流させながらEtOH 50mlにとかしたN-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-メチルアミン 4.7gの溶液を30分毎に3回に分けて滴下した。滴下後さらに3時間還流し、EtOHを留去した。残留物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付し、CHCl₃-MeOH(20:

H), 9.82(br. d, NH)

実施例 26 1-[N-ベンジル-N-(3-ピリジルメチル)]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物 44)

N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミンの代わりにN-ベンジル-N-(3-ピリジルメチル)アミンを用いて、実施例 13の(1), (2), (3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-ベンジル-N-(3-ピリジルメチル)-N'-メチルチオ尿素

融点: 141~143℃(白色プリズム状)

(2) S-メチル-N-メチル-N'-ベンジル-N'-(3-ピリジルメチル)イソチオ尿素(黄色の油状物)

NMR(CDCl₃) δ : 2.32(s, MeS), 3.26(s, MeN), 4.45(s), 4.52(s), 7.06~7.36(m, 6H), 7.50(dt), 8.36~8.53(m, 2H)

IR(ニート): 1600, 1425, 1180, 1020, 700 cm⁻¹

(1)で溶離することにより、1-[N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-メチル]アミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン 3.5gを黄色の粘稠な油状物として得た。

NMR(CDCl₃) δ : 2.46(s, MeS), 3.03(s, MeN), 4.76(s, CH₂), 6.76(s, =CHNO₂), 7.35(d), 7.60(dd), 8.30(d)

IR(ニート): 1750, 1540, 1260, 1100, 1020 cm⁻¹

(2)(1)で得た1-[N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-メチル]アミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン 1.1gをMeOH 20mlにとかし、25%アンモニア水 1.0mlを加え、室温で1時間かき混ぜた。析出した結晶をろ取り、少量のMeOHで洗浄し、乾燥することにより標記化合物 0.85gを淡黄色の鱗片状結晶として得た。

融点: 206~207℃

NMR(DMSO-d₆) δ : 3.03(s, MeN), 4.65(s, CH₂), 6.60(s, =CHNO₂), 7.45(d), 7.68(dd), 8.31(d), 8.92(br. s, NH₂)

I R(ヌジール): 3280, 3140, 1625, 1580, 1420, 1225 cm^{-1}

実施例 28 1-(6-クロロ-3-ビリジルメチル)アミノ-1-ジメチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物46)

(1) 1,1-ビス(メチルチオ)-2-ニトロエチレン 3.3g を EtOH 50 ml にとかし、還流させながら 40% ジメチルアミン水溶液 2.2 ml を 30 分毎に 2 回に分けて滴下した。滴下後さらに 30 分間還流し、EtOH を留去後残留物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付し、CHCl₃-MeOH(20:1)で溶離することにより、1-ジメチルアミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン 1.0g を黄色の油状物として得た。

NMR(CDCl₃) δ : 2.46(s, 3H), 3.21(s, 6H), 6.69(s, 1H)

(2) (1)で得た 1-ジメチルアミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン 1.0g と 6-クロロ-3-ビリジルメチルアミン 1.0g を EtOH 30 ml 中で 2 時間還流した。EtOH を留去し、

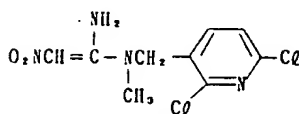
7 モル)を EtOH 50 ml 中で 6 時間還流した。冷後反応液を濃縮し、析出する結晶をろ取し、CH₂Cl₂ について少量の EtOH で洗浄、乾燥することにより標記化合物 0.53g を白色粉末状で得た。

融点: 211-213 $^{\circ}\text{C}$ (dec.)

NMR(DMSO-d₆) δ : 2.83(br, 3H), 4.50(br, d, 2H), 6.43(s, 1H), 7.58(d, J=8.5Hz), 7.80(d, J=8.5Hz), 7.0~7.93(br, NH), 9.50~10.50(br, NH)

I R(ヌジール): 3170, 1630, 1580, 1375, 1210 cm^{-1}

実施例 30 1-アミノ-1-[N-(2,6-ジクロロ-3-ビリジルメチル)-N-メチル]アミノ-2-ニトロエチレン(化合物48)

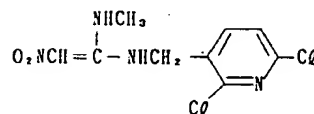


残留物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付し、CHCl₃-MeOH(10:1)で溶離して得られた結晶を EtOH から再結晶することにより標記化合物 0.82g を淡黄色の結晶として得た。

融点: 124-125 $^{\circ}\text{C}$

NMR(CDCl₃) δ : 2.99(s, 6H), 4.53(d, J=5.4Hz, 2H), 6.46(s, 1H), 7.34(d, J=8.4Hz, 1H), 7.72(dd, J=8.4及び2.4Hz, 1H), 8.35(d, J=2.4Hz, 1H), 9.2~9.8(br, 1H)

I R(ヌジール): 1585, 1440, 1380, 1260 cm^{-1}
実施例 29 1-(2,6-ジクロロ-3-ビリジルメチル)アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物47)



(2,6-ジクロロ-3-ビリジルメチル)アミン 1.2g(0.007モル)と 1-メチルアミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエタン 1g(0.00

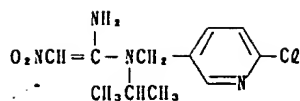
1-[N-(2,6-ジクロロ-3-ビリジルメチル)-N-メチル]アミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン 0.9g(0.003モル)を MeOH 30 ml に溶解し、50 $^{\circ}\text{C}$ で 25% アンモニア水 0.6 ml(0.0045モル)を滴下し、同温度で 1 時間かき混ぜた。冷後濃縮し、析出する結晶をろ取し、少量の EtOH で洗浄、乾燥することにより標記化合物 0.7g を白色粉末状で得た。

融点: 214-215 $^{\circ}\text{C}$ (dec.)

NMR(DMSO-d₆) δ : 3.05(s, 3H), 4.63(s, 2H), 6.56(s, 1H), 7.46~7.70(m, 2H), 8.90(br, s, NH₂)

I R(ヌジール): 3350, 1610, 1565, 1410, 1290, 1220 cm^{-1}

実施例 31 1-アミノ-1-[N-(6-クロロ-3-ビリジルメチル)-N-イソプロピル]アミノ-2-ニトロエチレン(化合物49)



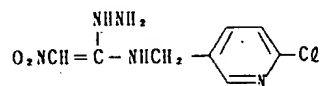
1-[N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-*i*-プロピル]アミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン0.59g(0.00196モル)をEtOH 8mlに溶解し、25%アンモニア水0.20mlを加えて、室温で2時間40分撹拌した。濃縮し、残留物をシリカゲル100gのカラムクロマトグラフィーに付し、MeOH-CHCl₃(1:7)で溶離することにより標記化合物を油状物として得た。本品にEt₂Oを加えてこすると粉末化し、ろ取し、Et₂Oで洗浄、乾燥することにより標記化合物0.19gを粉末状で得た。

NMR(DMSO-d₆)δ: 1.13(d, J=7Hz, Me₂CH), 4.30(7重線, J=7Hz, Me₂CH), 4.62(s, CH₂), 6.50(s, =CHNO₂), 7.49(d, J=8Hz, 1H), 7.69(dd, J=8及び2Hz, 1H), 8.30(d, J=2Hz, 1H), 9.04(br, NH₂)

1H), 7.69(dd, J=8.4&2.4Hz, 1H), 8.33(d, J=2.4Hz, 1H), 9.5~10.0(br, 1H)

IR(ヌジール): 1600, 1460cm⁻¹

実施例33 1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-ヒドラジノ-2-ニトロエチレン(化合物51)



1-メチルチオ-1-(3-ピリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレンに代えて1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン、メチルアミン水溶液に代えて飽水ヒドラジンをを用い、実施例3と同様に反応させることにより、標記化合物を淡黄色の結晶として得た。

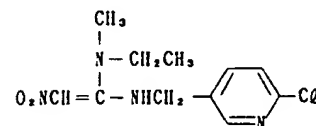
融点: 188-190℃(dec.)

NMR(DMSO-d₆)δ: 4.43(br, s, 2H), 4.3~5.2(br, 2H), 6.49(s, 1H), 7.50(d, J=8.4Hz,

IR(ヌジール): 1610, 1540, 1280, 1230,

1100cm⁻¹

実施例32 1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-(N-エチル-N-メチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物50)



1-ジメチルアミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレンに代えて1-(N-エチル-N-メチル)アミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレンを用い、実施例28(2)と同様に反応させることにより標記化合物を淡黄色の結晶として得た。

融点: 87-88℃

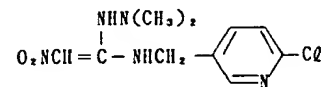
NMR(CDCl₃)δ: 1.18(t, J=6.5Hz, 3H),

2.89(s, 3H), 3.23(q, J=6.5Hz, 2H), 4.46(d, J=5.7Hz, 2H), 6.53(s, 1H), 7.34(d, J=8.4Hz, 1

1H), 7.81(dd, J=8.4&2.4Hz, 1H), 8.39(d, J=2.4Hz, 1H), 9.9~10.8(br, 1H)

IR(ヌジール): 3260, 1650, 1560, 1450cm⁻¹

実施例34 1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-(2,2-ジメチル-1-ヒドラジノ)-2-ニトロエチレン(化合物52)



3-ピリジルメチルアミンに代えて6-クロロ-3-ピリジルメチルアミンを用い、実施例6と同様に反応させることにより標記化合物を淡褐色のプリズム状結晶として得た。

融点: 170-172℃

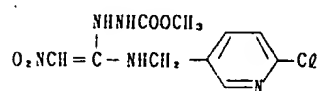
NMR(DMSO-d₆)δ: 2.59(s, 6H), 4.43(d, J=6.6Hz, 2H), 6.2~6.7(br, 1H), 7.47(d, J=8.4Hz, 1H), 7.79(dd, J=8.4&2.4Hz, 1H), 8.38(d, J=2.4Hz, 1H), 8.0~8.5(br, 1H), 9.9~

10.5(br. 1H)

IR(ヌジョール): 3200, 1590, 1560, 1460,

1390, 1350 cm^{-1}

実施例35 1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-(2-メトキシカルボニル)ヒドラジノ-2-ニトロエチレン(化合物53)



1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-ヒドラジノ-2-ニトロエチレン0.4g(0.0016モル)のDMF 15ml溶液にクロロギ酸メチル0.14ml(0.0018モル)を加え、室温で30分間撹拌した。減圧下にDMFを留去し、残留物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付し、EtOH-CHCl₃(1:7)で溶離することにより標記化合物0.14gを淡黄色の固体として得た。

残留物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーで精製することにより標記化合物0.08gを白色の固体として得た。

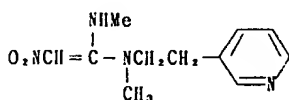
融点: 190-192℃(dec.)

NMR(DMSO-d₆) δ : 2.63(d, J=4.5Hz, 3H), 4.49(br. d, J=6.0Hz, 2H), 6.47(s, 1H), 6.5~6.8(br. d, J=4.5Hz, 1H), 7.51(d, J=8.4Hz, 1H), 7.82(dd, J=8.4&2.4Hz, 1H), 8.10(s, 1H), 8.40(d, J=2.4Hz, 1H)

IR(ヌジョール): 3200, 1680, 1550, 1455,

1380 cm^{-1}

実施例37 1-メチルアミノ-1-[N-メチル-N-[2-(3-ピリジル)エチル]アミノ]-2-ニトロエチレン(化合物55)



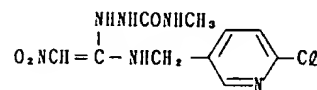
N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミン

融点: 198-201℃(dec.)

NMR(DMSO-d₆) δ : 3.67(s, 3H), 4.48(br. d, J=6Hz, 2H), 6.43(s, 1H), 7.52(d, J=8.4Hz, 1H), 7.80(dd, J=8.4&2.4Hz, 1H), 8.38(d, J=2.4Hz, 1H), 9.1~9.6(br, 1H), 10.0~10.9(br, 1H)

IR(ヌジョール): 3110, 1740, 1570, 1455 cm^{-1}

実施例36 1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-(2-メチルアミノカルボニル)ヒドラジノ-2-ニトロエチレン(化合物54)



1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-ヒドラジノ-2-ニトロエチレン0.3g(0.0012モル)のDMF 5ml溶液にイソシアヌ酸メチル0.15ml(0.0025モル)を加えて室温で2時間静置した。減圧下にDMFを留去し、

の代わりにN-メチル-N-[2-(3-ピリジル)エチル]アミンを用いて、実施例13の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-メチル-N'-メチル-N'-[2-(3-ピリジル)エチル]チオ尿素

融点: 104-105℃

NMR(CDCl₃) δ : 3.02(m, CH₂-ピリジン), 3.04(s, MeNCH₂), 4.10(m, CH₂N), 5.90(br. d, J=5Hz, NH), 7.26(dd, J=5&8Hz, 1H), 7.67(m, 1H), 8.50(m, 2H)

(2) S-メチル-N-メチル-N'-メチル-N'-[2-(3-ピリジル)エチル]イソチオ尿素(黄褐色の油状物)

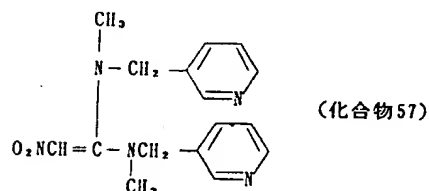
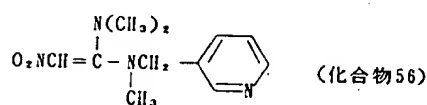
(但し60%水素化ナトリウム(油性)を加えた後に50℃で1時間かき混ぜた。)

NMR(CDCl₃) δ : 2.15(s, MeS), 2.84(m, CH₂-ピリジン), 2.93(s, MeNCH₂), 3.21(s, MeN=), 3.61(m, NCH₂), 7.20(dd, J=5&8Hz, 1H), 7.53(m, 1H), 8.45(m, 2H)

(3) 標記化合物(黄色の粘稠な油状物)

NMR(CDCl₃) δ : 2.93(d, J=5Hz, MeNH),
2.96(s, MeNCH₂), 2.97(m, CH₂-ピリジン),
3.50(m, MeNCH₂), 6.52(s, =CHNO₂), 7.27(dd, J
=5&8Hz, 1H), 7.57(m, 1H), 8.50(m, 2H), 9.67
(br, NH)

実施例38 1-ジメチルアミノ-1-(N-メ
チル-N-3-ピリジルメチル)ア
ミノ-2-ニトロエチレン(化合物
56)および1,1-ビス(N-メチル
-N-3-ピリジルメチル)アミノ
-2-ニトロエチレン(化合物57)



5.1Hz, 1H), 7.64(dt, J=8.4&1.5Hz, 1H), 8.4
~8.7(m, 2H)

IR(ヌジオール): 1545, 1520, 1450, 1300,

1265cm⁻¹

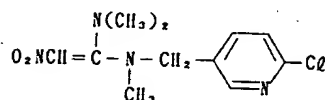
(化合物57)

NMR(CDCl₃) δ : 2.83(s, 6H), 4.48(s, 4H),

6.52(s, 1H), 7.34(dd, J=8.4&5.1Hz, 2H),

7.62(dt, J=8.4&1.5Hz, 2H), 8.4~8.8(m, 4H)

実施例39 1-[N-(6-クロロ-3-ピリ
ジルメチル)-N-メチル]アミノ-1
-ジメチルアミノ-2-ニトロエチ
レン(化合物58)



1-ジメチルアミノ-1-メチルチオ-2-ニ
トロエチレン1.6g(0.0099モル)とN-(6
-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-メチルア
ミン1.4g(0.0089モル)を80℃で3時間

1-ジメチルアミノ-1-メチルチオ-2-ニ
トロエチレン2.0g(0.012モル)とN-メチ
ル-N-3-ピリジルメチルアミン1.5g
(0.012モル)を120℃で40分間かき混ぜ
た。反応液をカラムクロマトグラフィーに付し溶
媒MeOH-CHCl₃(1:10)で溶離し、目的物
各々を含む2つの画分を得た。1つの画分を溶離
溶媒MeOH-CHCl₃(1:10)ついでアセトン
-CHCl₃(2:1)でシリカゲルのカラムクロマ
トグラフィーに付して精製することにより標記化
合物(化合物56)0.40gを淡黄色の結晶として得
た。他の画分をシリカゲルのカラムクロマトグラ
フィーに付し、溶離溶媒MeOH-CHCl₃(1:
10)ついでアセトン-CHCl₃(2:1)で溶離す
ることにより標記化合物(化合物57)0.35gを黄
色の油状物として得た。

(化合物56)

融点: 103-105℃

NMR(CDCl₃) δ : 2.81(s, 3H), 2.98(s, 6H),

4.44(s, 3H), 6.41(s, 1H), 7.33(dd, J=8.4&

かき混ぜた。溶離溶媒MeOH-CHCl₃(1:
10)で2回、溶離溶媒アセトン-CHCl₃(2:
1)で1回シリカゲルのカラムクロマトグラフ
ィーに付して精製することにより標記化合物
0.33gを淡黄色の結晶として得た。

融点: 110-112℃

NMR(CDCl₃) δ : 2.79(s, 3H), 2.97(s, 6H),

4.40(s, 2H), 6.38(s, 1H), 7.36(d, J=8.4Hz,

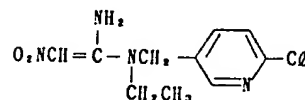
1H), 7.72(dd, J=8.4&2.4Hz, 1H), 8.30(d, J=

2.4Hz, 1H)

IR(ヌジオール): 1545, 1520, 1460, 1300,

1260cm⁻¹

実施例40 1-アミノ-1-[N-(6-クロロ
-3-ピリジルメチル)-N-エチ
ル]アミノ-2-ニトロエチレン(化
合物59)

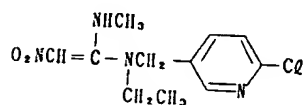


(1) 1,1-ビス(メチルチオ)-2-ニトロエチレン9.68gをEtOH 200mlに加熱してとかし、N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-エチルアミン6.66g(0.039モル)のEtOH 30ml溶液を還流させながら滴下した。45時間還流後EtOHを留去し、残留物をシリカゲル420gのカラムクロマトグラフィーに付し、EtOH-CHCl₃(1:20)で溶離することにより粗製の1-[N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-エチル]アミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン2.28gを褐色の油状物として得た。

NMR(CDCl₃) δ: 1.24(t, J=7Hz, CH₂CH₃), 2.46(s, MeS), 3.52(q, J=7Hz, CH₂CH₃), 4.72(s, CH₂-ピリジン), 6.82(s, =CHNO₂), 7.31(d, J=8Hz, 1H), 7.57(dd, J=8&2Hz, 1H), 8.30(d, J=2Hz, 1H)

(2) (1)で得た粗製の1-[N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-エチル]アミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン2.16gを

ン(化合物60)



N-メチル-N-[2-(3-ピリジル)エチル]アミンの代わりにN-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-エチルアミンを用いて、実施例37の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-エチル-N'-メチルチオ尿素(黄色の結晶)

融点: 133-134℃

NMR(CDCl₃) δ: 1.16(t, J=7Hz, CH₂CH₃), 3.15(d, J=5Hz, MeN), 3.50(q, J=7Hz, CH₂CH₃), 5.12(s, CH₂-ピリジン), 5.84(br, d, J=5Hz, NH), 7.30(d, J=8Hz, 1H), 7.80(dd, J=8&2Hz, 1H), 8.27(d, J=2Hz, 1H)

(2) S-メチル-N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-エチル-N'-メチルイソチオ尿

EtOH 30mlに溶解し、25%アンモニア水0.766mlを加え室温で3時間かき混ぜた。溶媒を留去し、残留物をシリカゲル200gのカラムクロマトグラフィーに付し、MeOH-CHCl₃(1:5)で溶離することにより標記化合物0.69gを淡黄色の粘稠な油状物として得た。本品にエーテルを加えてこすると固化し、エーテルを加えてろ取、乾燥することにより標記化合物0.57gを白色の粉末状結晶として得た。

融点: 159-161℃

NMR(CDCl₃-DMSO-d₆[4:1]) δ:

1.22(t, J=7Hz, CH₂CH₃), 3.43(q, CH₂CH₃), 4.62(s, CH₂-ピリジン), 6.61(s, =CHNO₂), 7.38(d, J=8Hz, 1H), 7.62(dd, J=8&2Hz, 1H), 8.30(d, J=2Hz, 1H), 8.97(br, NH₂)

IR(ヌジョール): 1610, 1565, 1455, 1445,

1305, 1235cm⁻¹

実施例41 1-[N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-エチル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレ

素(黄褐色の油状物)

NMR(CDCl₃) δ: 1.09(t, J=7Hz, CH₂CH₃), 2.29(s, MeS), 3.21(s, MeN=), 3.38(q, J=7Hz, CH₂CH₃), 4.49(s, CH₂-ピリジン), 7.27(d, J=8Hz, 1H), 7.61(dd, J=8&2Hz, 1H), 8.30(d, J=2Hz, 1H)

(3) 標記化合物(白色の結晶)

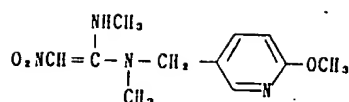
融点: 83-84℃

NMR(CDCl₃) δ: 1.20(t, J=7Hz, CH₂CH₃), 3.08(d, J=5Hz, MeNH), 3.18(q, J=7Hz, CH₂CH₃), 4.40(s, CH₂-ピリジン), 6.54(s, =CHNO₂), 7.39(d, J=8Hz, 1H), 7.63(dd, J=8&2Hz, 1H), 8.33(d, J=2Hz, 1H), 9.79(br, d, J=5Hz, NH)

IR(ヌジョール): 1595, 1530, 1455, 1340,

1270, 1240cm⁻¹

実施例42 1-[N-(6-メトキシ-3-ピリジルメチル)-N-メチル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物61)



1-[N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-メチル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン 0.67g (0.0026 モル) を DMF 2.0 ml に溶解し、ナトリウムメトキシドのメタノール溶液 (2.8%) 1.00g を加え 100℃ で 5.5 時間かき混ぜた。メタノールおよび DMF を留去し、残留物に食塩水を加え CH_2Cl_2 で抽出した。MgSO₄ で乾燥後 CH_2Cl_2 を留去し、残留物をシリカゲル 230g のカラムクロマトグラフィーに付し、MeOH- CH_2Cl_2 (1:5) で溶離することにより褐色の粘稠な油状物 0.22g を得た。本品に少量のエーテルを加え冷却し、こすると結晶化した。エーテルを加えろ取、乾燥することにより標記化合物 0.128g を白〜微褐色の結晶として得た。

融点: 77-78℃

(1) N-メチル-N'-メチル-N''-(4-ピリジルメチル)チオ尿素
融点: 123-124℃
NMR (CDCl₃) δ: 3.07 (s, MeNCH₂), 3.16 (d, J = 5Hz, MeNH), 5.19 (s, CH₂), 6.29 (br. d, J = 5Hz, NH), 7.19 (m, 2H), 8.52 (m, 2H)

(2) S-メチル-N-メチル-N'-メチル-N''-(4-ピリジルメチル)イソチオ尿素 (褐色の油状物)
NMR (CDCl₃) δ: 2.30 (s, MeS), 2.87 (s, MeNCH₂), 3.27 (s, MeN=), 4.59 (s, CH₂), 7.18 (m, 2H), 8.54 (m, 2H)

(3) 標記化合物
融点: 145-146℃
NMR (CDCl₃) δ: 2.88 (s, MeNCH₂), 3.07 (d, J = 5Hz, MeNH), 4.43 (s, CH₂), 6.54 (s, =CHNO₂), 7.21 (m, 2H), 8.65 (m, 2H), 9.78 (br, NH)
IR (ヌジール): 1600, 1565, 1455, 1435,

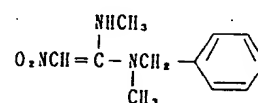
1410, 1320, 1260 cm⁻¹

実施例 44 1-メチルアミノ-1-[N-メチル

NMR (CDCl₃) δ: 2.75 (s, MeN), 3.07 (d, J = 5 Hz, MeNH), 3.93 (s, OMe), 4.30 (s, CH₂-ピリジン), 6.53 (s, =CHNO₂), 6.78 (d, J = 8Hz, 1H), 7.45 (dd, J = 8 及び 2Hz, 1H), 8.05 (d, J = 2Hz, 1H), 9.80 (br, NH)

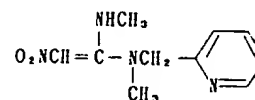
IR (ヌジール): 1605, 1455, 1310, 1250, 1025 cm⁻¹

実施例 43 1-メチルアミノ-1-[N-メチル-N-(4-ピリジルメチル)]アミノ-2-ニトロエチレン (化合物 62)



N-メチル-N-[2-(3-ピリジル)エチル]アミンの代わりに N-メチル-N-(4-ピリジルメチル)アミンを用いて、実施例 37 の (1), (2), (3) 各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

ル-N-(2-ピリジルメチル)]アミノ-2-ニトロエチレン (化合物 63)



N-メチル-N-[2-(3-ピリジル)エチル]アミンの代わりに N-メチル-N-(2-ピリジルメチル)アミンを用いて、実施例 37 の (1), (2), (3) 各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-メチル-N'-メチル-N''-(2-ピリジルメチル)チオ尿素 (黄褐色の粘稠な油状物)
NMR (CDCl₃) δ: 3.15 (d, J = 5Hz, MeNH), 3.31 (s, MeNCH₂), 4.90 (s, CH₂), 7.15~7.6 (m, 3H, ピリジン-H₂ & NH), 7.73 (t, J = 7Hz, 1H), 8.55 (d, J = 5Hz, 1H)

(2) S-メチル-N-メチル-N'-メチル-N''-(2-ピリジルメチル)イソチオ尿素 (褐色の油

状物)

NMR (CDCl₃) δ: 2.30(s, MeS), 2.91(s, MeNCH₂), 3.28(s, MeN=), 4.77(s, CH₂), 7.05~7.45(m, 2H), 7.67(m, 1H), 8.56(d, J=5Hz, 1H)

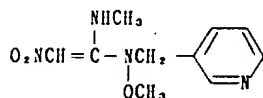
(3) 標記化合物

融点: 96-97℃

NMR (CDCl₃) δ: 2.96(s, MeNCH₂), 3.08(d, J=5Hz, MeNH), 4.53(s, CH₂), 6.57(s, =CHNO₂), 7.30(m, 2H), 7.78(m, 1H), 8.63(m, 1H), 9.61(br, NH)

IR (ヌジオール): 1580, 1545, 1425, 1380, 1280cm⁻¹

実施例45 1-[N-メトキシ-N-(3-ピリジルメチル)]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物64)



計3H), 4.08及び4.52(各s, 計2H), 7.20~7.43(m, 1H), 7.76(m, 1H), 8.50~8.76(m, 2H)

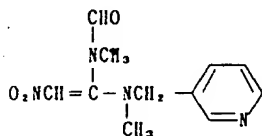
(3) 標記化合物

融点: 100-101℃

NMR (CDCl₃) δ: 3.18(d, J=5Hz, 3H), 3.45(s, 3H), 4.30(s, 2H), 6.90(s, 1H), 7.33(dd, J=8及び5Hz, 1H), 7.73(dt, J=8及び2Hz, 1H), 8.56~8.73(m, 2H), 9.73(br, NH)

IR (ヌジオール): 1613, 1460, 1360, 1250, 1080cm⁻¹

実施例46 1-(N-ホルミル-N-メチル)アミノ-1-[N-メチル-N-(3-ピリジルメチル)]アミノ-2-ニトロエチレン(化合物65)



60%水素化ナトリウム0.1gを石油エーテル

N-メチル-N-[2-(3-ピリジル)エチル]

アミンの代わりにO-メチル-N-(3-ピリジルメチル)-ヒドロキシルアミンを用いて、実施例37の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-メトキシ-N-(3-ピリジルメチル)-N'-メチルチオ尿素

(但し反応溶媒としてアセトニトリルを用い、50℃で5時間反応させた。)

融点: 95-96℃

NMR (CDCl₃) δ: 3.15(d, J=5Hz, 3H), 3.63(s, 3H), 5.32(s, 2H), 7.03~7.46(br, NH),

7.27(dd, J=8及び5Hz, 1H), 7.86(dt, J=8及び2Hz, 1H), 8.56(dd, J=5及び2Hz, 1H), 8.66(d, J=2Hz, 1H)

(2) S-メチル-N-メトキシ-N-(3-ピリジルメチル)-N'-メチルイソチオ尿素(淡黄色の油状物)

NMR (CDCl₃) δ: 2.23及び2.45(各s, 計3H), 3.26及び3.32(各s, 計3H), 3.40及び3.50(各s,

で洗浄した後乾燥THF 10mlに懸濁した。1-メチルアミノ-1-[N-メチル-N-(3-ピリジルメチル)]アミノ-2-ニトロエチレン 0.51g(0.0023モル)を加えて室温で一晩攪拌した。水で冷却し、蟻酢酸無水物0.6gを加え同温度で1時間かき混ぜた。溶媒を留去し、残留物に水30mlを加えNaHCO₃で中和した後、CH₂Cl₂で抽出した(30ml×3)。MgSO₄で乾燥後CH₂Cl₂を留去し、残留物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付し、MeOH-CHCl₃(1:5)で溶離することにより標記化合物0.25gを淡黄色のプリズム状結晶として得た。融点: 97-98℃

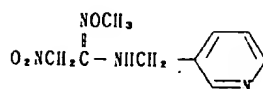
NMR (DMSO-d₆) δ: 2.93(s, 3H), 3.03(s, 3H), 4.62(br, 2H), 6.86(s, 1H), 7.42(dd, J=8&5Hz, 1H), 7.73(br, d, J=8Hz, 1H), 8.25(s, 1H), 8.55(br, 2H)

IR (ヌジオール): 1700, 1560, 1350, 1285,

1260, 890cm⁻¹

実施例47 N'-メトキシ-2-ニトロ-N'-

(3-ピリジルメチル)-アセトアミ
ジン(化合物66)



1-メチルチオ-1-(3-ピリジルメチル)ア
ミノ-2-ニトロエチレン0.75g(0.0033
モル)をイソブチルアルコール3mlに加え、100
~110℃でO-メチルヒドロキシルアミン・塩
酸塩0.56gを加えた。ついでトリエチルアミン
0.93mlのイソブチルアルコール1ml溶液を同
温度でかき混ぜながら30分間で滴下した。滴下
後室温にもどし、溶媒を留去して、残留物をシリ
カゲルのカラムクロマトグラフィーで精製[1回
目MeOH-CHCl₃(1:3)、2回目MeOH-
CHCl₃(1:10)で溶離した。]することにより
標記化合物0.23gを黄色の結晶として得た。
融点: 7.7-7.8℃
NMR(CDCl₃)δ: 3.86(s, 3H), 4.37(d, J=

NMR(CDCl₃)δ: 3.06(s, 3H), 3.36(s, 3H),
3.57(t, J=5.1Hz, 2H), 3.91(dt, J=5.1及び5.1
Hz, 2H), 5.21(s, 2H), 5.9~6.3(br, 1H), 7.28
(dd, J=8.4及び5.1Hz, 1H), 7.75(dt, J=8.4及
び1.5Hz, 1H), 8.5~8.7(m, 2H)

(2) S-メチル-N-(2-メトキシエチル)-
N'-メチル-N'-(3-ピリジルメチル)イソチ
オ尿素(黄色の油状物)

NMR(CDCl₃)δ: 2.30(s, 3H), 2.88(s, 3H),
3.37(s, 3H), 3.4~3.8(m, 4H), 4.59(s, 2H),
7.25(dd, J=8.4及び5.1Hz, 1H), 7.62(dt, J=8.
4及び1.5Hz, 1H), 8.4~8.7(m, 2H)

(3) 標記化合物

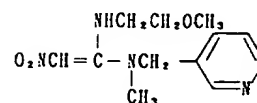
融点: 55-57℃

NMR(CDCl₃)δ: 2.79(s, 3H), 3.3~3.7(m,
4H), 3.41(s, 3H), 4.43(s, 2H), 6.53(s, 1H),
7.35(dd, J=8.4及び1.5Hz, 1H), 7.60(dt, J=8.
4及び1.5Hz, 1H), 8.5~8.7(m, 2H), 9.4~9.9
(br, 1H)

実施例49 1-[N-(4-クロロベンジル)-

6.3Hz, 2H), 5.04(s, 2H), 5.2~5.8(br, 1H),
7.32(dd, J=8.4及び5.1Hz, 1H), 7.65(dt, J=
8.4及び1.5Hz, 1H), 8.4~8.8(2H, m)

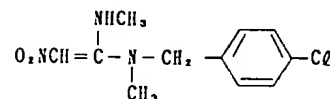
実施例48 1-(2-メトキシエチル)アミノ-
1-[N-メチル-N-(3-ピリジ
ルメチル)]アミノ-2-ニトロエチ
レン(化合物67)



N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミン
の代わりにN-メチル-N-(3-ピリジルメチ
ル)アミン、イソチオシアン酸メチルの代わりに
イソチオシアン酸(2-メトキシ)エチルを用いて、
実施例13の(1)、(2)、(3)各工程と同様の反応によ
り、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-(2-メトキシエチル)-N'-メチル-
N'-(3-ピリジルメチル)チオ尿素(無色の油状
物)

N-メチル]アミノ-1-メチルア
ミノ-2-ニトロエチレン(化合物
68)



(1) N-(4-クロロベンジル)-N-メチル-
N'-メチルチオ尿素4.69g(0.0205モル)
を乾燥THF 50mlに溶解し、60%水素化ナ
トリウム(油性)0.82gを加え1時間還流した。
水水で冷却し、かき混ぜながらヨウ化メチル
1.277mlを滴下し、滴下後室温で45分間攪
拌した。THFを留去し、残留物に水(約50ml)
を加え、食塩を飽和させAcOEtで抽出(100
ml×3)した。MgSO₄で乾燥後溶媒を留去する
ことにより粗製のS-メチル-N-(4-クロロ
ベンジル)-N-メチル-N'-メチルイソチオ尿
素5.11gを無色~淡黄色の油状物として得た。
NMR(CDCl₃)δ: 2.28(s, 3H), 2.80(s,

MeNCH_2). 3.26(s, $\text{MeN}=\text{}$), 4.53(s, CH_2), 7.14
及び7.31(各d, $J=9\text{Hz}$, 各2H)

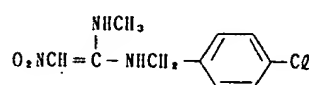
(2) (1)で得たS-メチル-N-(4-クロロベン
ジル)-N-メチル-N'-メチルイソチオ尿素
4.98g(0.0205モル)にニトロメタン25
mlを加え6.5時間還流した。ニトロメタンを留
去し、残留物をシリカゲル240gのカラムクロ
マトグラフィーに付し、 $\text{MeOH}-\text{CHCl}_3$ (1:
10)で溶離することにより5.23gの橙色の油
状物を得た。本品に少量のEtOHとエーテルを
加えてドライアイス-アセトン浴で冷却し、こす
ると結晶化した。エーテルを加えてろ取し、エー
テルで洗浄後乾燥することにより標記化合物
3.69gを淡黄色の結晶として得た。

融点: 98-99℃

NMR(CDCl_3) δ : 2.79(s, MeNCH_2), 3.05(d, J
=5Hz, MeNH), 4.34(s, CH_2), 6.53(s, $=\text{CHNO}_2$),
7.17及び7.38(各d, $J=8\text{Hz}$, 各2H), 9.79(br, NH)
IR(ヌジール): 1450, 1310, 1235, 1070,
1025 cm^{-1}

1195, 1030 cm^{-1}

実施例51 1-(4-クロロベンジル)アミノ-
1-メチルアミノ-2-ニトロエチ
レン(化合物70)

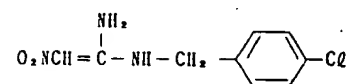


1-(4-クロロベンジル)アミノ-1-メチル
チオ-2-ニトロエチレン2.59g(0.01モル)
をEtOH 100mlに加熱、還流して溶解し、還
流させながら40%メチルアミン水溶液1.94g
のEtOH 10ml溶液を50分間で滴下した。滴
下後さらに15分間還流し、反応液を氷水で冷却
すると結晶が析出した。析出結晶をろ取し、
EtOH次いでエーテルで洗浄し、乾燥すること
により標記化合物1.66gを白色の結晶として得
た。

融点: 219-220℃(dec.)

NMR($\text{DMSO}-d_6$) δ : 2.88(br, d, $J=3\text{Hz}$, Me),
4.43(d, $J=6\text{Hz}$, CH_2), 6.43(s, $=\text{CHNO}_2$), 7.40

実施例50 1-アミノ-1-(4-クロロベン
ジル)アミノ-2-ニトロエチレン(化
合物69)



1-(4-クロロベンジル)アミノ-1-メチル
チオ-2-ニトロエチレン2.59g(0.01モル)
にEtOH 45ml, THF 10ml, 25%アンモ
ニア水1.02gを加え外温60℃で5.5時間攪
拌した。この間1.2.3時間後に各々25%アン
モニア水1.02gずつを加えた。反応液を氷冷し、
かき混ぜると結晶が析出した。ろ取し、EtOH
次いでエーテルで洗浄し、乾燥することにより標
記化合物1.11gを白色の結晶として得た。

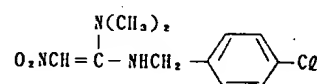
融点: 215-216℃(dec.)

NMR($\text{DMSO}-d_6$) δ : 4.47(d, $J=7\text{Hz}$, CH_2),
6.45(s, $=\text{CHNO}_2$), 7.34及び7.44(各d, $J=9\text{Hz}$,
各2H), 8.02(br, NH_2), 9.25(br, NH)
IR(ヌジール): 3100, 1560, 1430, 1405,

(s, 4H), 7.7(br, MeNH), 9.9(br, HNCH_2)

IR(ヌジール): 1455, 1425, 1375, 1360,
1215, 995 cm^{-1}

実施例52 1-(4-クロロベンジル)アミノ-
1-ジメチルアミノ-2-ニトロエ
チレン(化合物71)



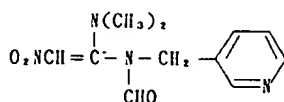
1-(4-クロロベンジル)アミノ-1-メチル
チオ-2-ニトロエチレン2.59g(0.01モル)
をEtOH 100mlに加熱して溶解した。攪拌し、
還流させながら50%ジメチルアミン水溶液
2.25gのEtOH 10ml溶液を35分間で滴下
した。滴下後さらに2.5時間攪拌し、還流した。
溶媒を留去し、残留物にエーテルを加えてこす
ると結晶化した。EtOHとエーテル(約1:5)を加
えてろ取し、エーテルで洗浄し、乾燥すること
により標記化合物1.21gを白色の結晶として得た。

融点: 133-135℃

NMR(CDCl₃) δ: 2.91(s, Me₂N), 4.45(d, J=6Hz, CH₂), 6.51(s, =CHNO₂), 7.30(s, 4H), 9.79(br, NH)

IR(ヌジール): 1620, 1500, 1435, 1420, 1370, 1220, 1195cm⁻¹

実施例53 1-ジメチルアミノ-1-[N-ホルミル-N-(3-ピリジルメチル)]アミノ-2-ニトロエチレン(化合物72)



乾燥THF 10mlに60%水素化ナトリウム(油性)0.1gを懸濁し、1-ジメチルアミノ-1-(3-ピリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン0.56g(0.0025モル)を加え、室温で一夜かき混ぜた。水で冷却し、蟻酢酸無水物0.7gを加え同温度で2時間かき混ぜた。溶媒を留去し、残留物に水30mlを加え、NaHCO₃で中和して

の代わりにN-メチル-N-(2-ピラジル)メチルアミンを用いて、実施例13の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1)N-メチル-N'-メチル-N'-[(2-ピラジル)メチル]チオ尿素

融点: 123-124℃

NMR(CDCl₃) δ: 3.17(d, J=5Hz, 3H), 3.26(s, 2H), 5.12(s, 2H), 6.42(br, 1H), 8.53(s, 2H), 8.72(s, 1H)

(2)S-メチル-N-メチル-N'-メチル-N'-[(2-ピラジル)メチル]イソチオ尿素(淡黄色の油状物)

NMR(CDCl₃) δ: 2.32(s, 3H), 2.98(s, 3H), 3.26(s, 3H), 4.76(s, 2H), 8.45~8.66(m, 3H)

(3)標記化合物

融点: 132-133℃

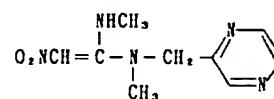
NMR(CDCl₃) δ: 2.93(s, 3H), 3.09(d, J=5Hz, 3H), 4.56(s, 2H), 6.60(s, 1H), 8.62(s, 3H), 9.60(br, 1H)

CH₂Cl₂で抽出(30ml×3)した。MgSO₄で乾燥後溶媒を留去し、残留物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付し、MeOH-CHCl₃(1:5)で溶離することにより標記化合物0.2gを淡黄色の粘稠な油状物として得た。

NMR(DMSO-d₆) δ: 2.90(s, 6H), 4.40~5.06(m, 2H), 6.73(s, 1H), 7.33(dd, J=8及び5Hz, 1H), 7.75(br, d, J=8Hz, 1H), 8.26(s, 1H), 8.55(br, 2H)

IR(ニート): 1685, 1570, 1500, 1350, 1270cm⁻¹

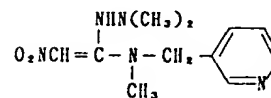
実施例54 1-メチルアミノ-1-[N-メチル-N-(2-ピラジニル)メチル]アミノ-2-ニトロエチレン(化合物73)



N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミン

IR(ヌジール): 3150, 1580, 1410, 1280, 1240, 1020, 990cm⁻¹

実施例55 1-(2,2-ジメチル-1-ヒドラジノ)-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン4.3g(0.024モル)とN-メチル-N-(3-ピリジルメチル)アミン3.6gを90~100℃で4時間かき混ぜた後、シリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付し、MeOH-CHCl₃(1:10)で溶離した。得られた結晶をエーテルで洗浄、乾燥することにより標記化合物0.7gを得た。本品のNMRは標記化合物とN'-ジメチルアミノ-N'-メチル-N-2-ニトロ-N'-(3-ピリジルメチル)ア



1-(2,2-ジメチル-1-ヒドラジノ)-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン4.3g(0.024モル)とN-メチル-N-(3-ピリジルメチル)アミン3.6gを90~100℃で4時間かき混ぜた後、シリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付し、MeOH-CHCl₃(1:10)で溶離した。得られた結晶をエーテルで洗浄、乾燥することにより標記化合物0.7gを得た。本品のNMRは標記化合物とN'-ジメチルアミノ-N'-メチル-N-2-ニトロ-N'-(3-ピリジルメチル)ア

セトアミジンの3:2の混合物であることを示した。

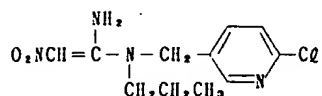
融点: 80-82℃

NMR(CDCl₃) δ: 2.40(s, 2.4H), 2.59(s, 3.6H), 2.87(s, 1.2H), 2.90(s, 1.8H), 4.61(s, 0.8H), 4.63(s, 1.2H), 6.00(s, 0.8H), 6.47(s, 0.6H), 7.15~7.45(m, 1H), 7.45~7.80(m, 1H), 8.45~8.70(m, 2H), 10.1~10.5(br. s, 0.6H)

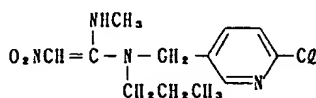
IR(ヌジヨール): 3130, 1585, 1570, 1445,

1425cm⁻¹

実施例56 1-アミノ-1-[N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-n-プロピル]アミノ-2-ニトロエチレン(化合物75)



1-[N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-n-プロピル]アミノ-1-メチルチオ-2



N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミンの代わりにN-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-n-プロピルアミンを用いて、実施例13の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1)N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-n-プロピル-N'-メチルチオ尿素(淡黄色の結晶)

融点: 95-96℃

NMR(CDCl₃) δ: 0.89(t, J=8Hz, CH₂CH₃), 1.63(6重線, J=8Hz, CH₂CH₃), 3.17(d, J=5Hz, MeN), 3.36(t, J=8Hz, CH₂CH₂N), 5.16(s, CH₂-ピリジン), 5.87(br. q, J=5Hz, NH), 7.30(d, J=8Hz, 1H), 7.78(dd, J=8及び2Hz, 1H), 8.30(d, J=2Hz, 1H)

(2)S-メチル-N-(6-クロロ-3-ピリジ

-ニトロエチレン2.83g(0.0094モル)をEtOH 40mlに溶解し、25%アンモニア水0.96mlを加えて、室温で3時間攪拌した。析出結晶をろ取し、少量のEtOH次いでエーテルで洗浄、乾燥することにより標記化合物1.35gを微黄色の結晶として得た。

融点: 185-186℃(dec.)

NMR(DMSO-d₆) δ: 0.87(t, J=7Hz, CH₂CH₃), 1.59(6重線, J=7Hz, CH₂CH₃), 3.31(t, J=7Hz, NCH₂CH₂), 4.68(s, CH₂-ピリジン), 6.59(s, =CHNO₂), 7.50(d, J=8Hz, 1H), 7.71(dd, J=8及び2Hz, 1H), 8.31(d, J=2Hz, 1H), 8.99(br. NH₂)

IR(ヌジヨール): 1615, 1550, 1455, 1335,

1320, 1300, 1285cm⁻¹

実施例57 1-[N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-n-プロピル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物76)

ルメチル)-N-n-プロピル-N'-メチルイソチオ尿素(黄色の油状物)

(但し60%水素化ナトリウム(油性)を加えた後に50℃で1時間かき混ぜた。)

NMR(CDCl₃) δ: 0.85(t, J=7Hz, CH₂CH₃), 1.55(6重線, J=7Hz, CH₂CH₃), 2.26(s, MeS), 3.21(s, MeN=), 3.29(t, J=7Hz, CH₂CH₂N), 4.52(s, CH₂-ピリジン), 7.26(d, J=8Hz, 1H), 7.60(dd, J=8及び2Hz, 1H), 8.30(d, J=2Hz, 1H)

(3)標記化合物(淡黄~淡褐色の結晶)

(但しニトロメタン中34時間加熱還流した。)

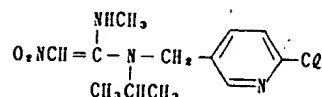
融点: 102-103℃

NMR(CDCl₃) δ: 0.88(t, J=7Hz, CH₂CH₃), 1.63(6重線, J=7Hz, CH₂CH₃), 3.04(t, J=7Hz, CH₂CH₂N), 3.08(d, J=5Hz, MeN), 4.40(s, CH₂-ピリジン), 6.54(s, =CHNO₂), 7.38(d, J=8Hz, 1H), 7.60(dd, J=8及び2Hz, 1H), 8.33(dd, J=2Hz, 1H), 9.78(br. q, J=5Hz, NH)

IR(ヌジヨール): 1590, 1520, 1450, 1350,

1270, 1245, 1095cm⁻¹

実施例 58 1-[N-(6-クロロ-3-ピリジ
ルメチル)-N-*i*-プロピル]アミ
ノ-1-メチルアミノ-2-ニトロ
エチレン(化合物 77)



N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミン
の代わりにN-(6-クロロ-3-ピリジルメチ
ル)-N-*i*-プロピルアミンを用いて、実施例
13の(1)、(2)、(3)各工程と同様の反応により、
各工程それぞれで次の化合物を得た。

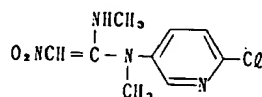
(1)N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-
-*i*-プロピル-N'-メチルチオ尿素(淡黄色の
結晶)

融点: 92-93℃

NMR(CDCl₃)δ: 1.17(d, J=7Hz, Me₂CH), 3.
12(d, J=5Hz, MeN), 4.87(s, CH₂), 5.08(7重線,
J=7Hz, Me₂CH), 5.80(br. q, J=5Hz, NH), 7.30

IR(ヌジヨール): 1590, 1450, 1360, 1335,
1270, 1235, 1105cm⁻¹

実施例 59 1-[N-(6-クロロ-3-ピリジ
ル)-N-メチル]アミノ-1-メチ
ルアミノ-2-ニトロエチレン(化
合物 78)



(1)2-クロロ-5-メチルアミノピリジン4.
0g(0.028モル)とイソチオシアン酸メチル3.
7gをアセトニトリル50ml中で52.5時間還流
し、反応液を濃縮後残留物に氷水30mlと3N
HCl 2mlを加え、AcOEtで抽出(50ml×3)
した。抽出液を合し、3N HCl(4回)、食塩水(4
回)、重曹水(1回)で逐次洗浄し、MgSO₄で乾燥
した。AcOEtを減圧下に留去し、残留する結晶
にエーテルを加えてろ取、乾燥することによりN
-(6-クロロ-3-ピリジル)-N-メチル-

(d, J=8Hz, 1H), 7.65(dd, J=8及び2Hz, 1H), 8.
27(d, J=2Hz, 1H)

(2)S-メチル-N-(6-クロロ-3-ピリジ
ルメチル)-N-*i*-プロピル-N'-メチルイソ
チオ尿素(淡褐色の油状物)

(但し60%水素化ナトリウム(油性)を加えた
後に50℃で1時間かき混ぜた。)

NMR(CDCl₃)δ: 1.20(d, J=7Hz, Me₂CH), 2.
23(s, MeS), 3.10(s, MeN=), 4.24(s, CH₂-ピリ
ジン), 4.44(7重線, J=7Hz, Me₂CH), 7.23(d, J
=8Hz, 1H), 7.56(dd, J=8及び2Hz, 1H), 8.30(d,
J=2Hz, 1H)

(3)標記化合物(白~微褐色の結晶)

(但しニトロメタン中130時間加熱還流した。)

融点: 119-120℃

NMR(CDCl₃)δ: 1.31(d, J=7Hz, Me₂CH), 3.
04(d, J=5Hz, MeN), 3.79(7重線, J=7Hz, Me₂CH),
4.20(s, CH₂), 6.56(s, =CHNO₂), 7.30(d, J=8
Hz, 1H), 7.56(dd, J=8及び2Hz, 1H), 8.30(d, J
=2Hz, 1H), 9.78(br. q, J=5Hz, NH)

N'-メチルチオ尿素2.8gを白色結晶として得
た。

融点: 87.5-88℃

NMR(CDCl₃)δ: 3.09(d, J=4.5Hz, 3H), 3.6
5(s, 3H), 5.3~6.0(m, 1H), 7.47(d, J=8.4Hz, 1
H), 7.61(dd, J=8.4及び2.4Hz, 1H), 8.33(d, J
=2.4Hz, 1H)

(2)60%水素化ナトリウム(油性)0.9gを石油
エーテルで洗浄(2回)後乾燥テトラヒドロフラン
10mlに懸濁させ、攪拌しながらN-(6-クロ
ロ-3-ピリジル)-N-メチル-N'-メチルチ
オ尿素2.5g(0.012モル)の乾燥テトラヒド
ロフラン30ml溶液を滴下し、滴下後50℃で0.
5時間かき混ぜた。室温にもどした後、ヨウ化メ
チル2.2gを滴下し、3時間攪拌した。減圧下に
反応混合物を濃縮し、残留物に氷水50mlと3N
HCl 3mlを加え、AcOEtで抽出(50ml×3)
した。抽出液を合し、水洗(2回)後MgSO₄で乾
燥した。減圧下にAcOEtを留去することにより
粗製のS-メチル-N-(6-クロロ-3-ピリ

ジル)-N-メチル-N'-メチルイソチオ尿素 2.6 gを褐色の油状物として得た。

NMR(CDCl₃)δ: 2.07及び2.38(各s, 3H), 3.06及び3.27(各s, 3H), 3.17及び3.30(各s, 3H), 6.9~7.6(m, 2H), 7.90及び8.24(各d, J=3.0Hz, 1H)

(3) S-メチル-N-(6-クロロ-3-ピリジル)-N-メチル-N'-メチルイソチオ尿素 2.6 g(0.011モル)をニトロメタン 40 ml 中 63 時間還流した。反応液を濃縮し、残留物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付し、ヘキサノ-アセトン(1:2)で溶離し得られる結晶をエーテルで洗浄、乾燥することにより標記化合物 1.3 gを淡黄色の結晶として得た。

融点: 108-109℃

NMR(CDCl₃)δ: 2.75(d, J=5.1Hz, 3H), 3.30(s, 3H), 6.63(s, 1H), 7.2~7.6(m, 2H), 8.2~8.3(m, 1H), 9.6~10.3(m, 1H)

IR(ヌジヨール): 3120, 1600cm⁻¹

実施例 60 1-メチルアミノ-1-[N-メチル

05及び3.27(各s, 3H), 3.17及び3.29(各s, 3H), 6.9~7.6(m, 2H), 8.0~8.6(m, 2H)

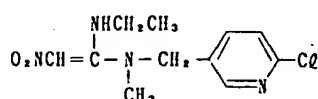
(3) 標記化合物(淡褐色の結晶)

融点: 113-114℃

NMR(DMSO-d₆)δ: 2.66(d, J=5.1Hz, 3H), 3.29(s, 3H), 6.53(s, 1H), 7.41(dd, J=8.4及び4.5Hz, 1H), 7.5~7.8(m, 1H), 8.2~8.7(m, 2H), 9.4~10.0(m, 1H)

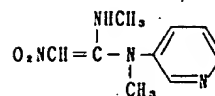
IR(ヌジヨール): 3190, 3140, 1595cm⁻¹

実施例 61 1-[N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-メチル]アミノ-1-エチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物 80)



N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミンの代わりにN-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-メチルアミン、イソチオシアン酸メチ

ル-N-(3-ピリジル)]アミノ-2-ニトロエチレン(化合物 79)



2-クロロ-5-メチルアミノピリジンの代わりに3-メチルアミノピリジンを用いて、実施例 59の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-メチル-N'-メチル-N''-(3-ピリジル)チオ尿素(白色結晶)

融点: 93-94℃

NMR(CDCl₃)δ: 3.08(d, J=4.5Hz, 3H), 3.69(s, 3H), 5.2~5.8(m, 1H), 7.47(dd, J=8.1及び4.7Hz, 1H), 7.64(dt, J=8.4及び2.3Hz, 1H), 8.4~8.8(m, 2H)

(2) S-メチル-N-メチル-N'-メチル-N''-(3-ピリジル)イソチオ尿素(赤褐色の油状物)

NMR(CDCl₃)δ: 2.01及び2.37(各s, 3H), 3.

ルの代わりにイソチオシアン酸エチルを用いて、実施例 13の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N'-エチル-N-メチルチオ尿素(白色結晶)

融点: 82-83℃

NMR(CDCl₃)δ: 1.24(t, J=7Hz, CH₃CH₂), 3.04(s, MeN), 3.72(dq, J=5及び7Hz, CH₂CH₃), 5.22(s, CH₂-ピリジン), 5.66(br, NH), 7.33(d, J=8Hz, 1H), 7.79(dd, J=8及び2Hz, 1H), 8.33(d, J=2Hz, 1H)

(2) S-メチル-N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N'-エチル-N-メチルイソチオ尿素(褐色の油状物)

NMR(CDCl₃)δ: 1.12(t, J=7Hz, CH₃CH₂), 2.30(s, MeS), 2.87(s, MeNCH₂), 3.51(q, J=7Hz, CH₂CH₃), 4.52(s, CH₂-ピリジン), 7.30(d, J=8Hz, 1H), 7.62(dd, J=8及び2Hz, 1H), 8.33(d, J=2Hz, 1H)

(3) 標記化合物(白~微黄色の結晶)

融点: 132-133℃

NMR(CDCl₃)δ: 1.33(t, J=7Hz, CH₂CH₃), 2.

80(s, MeN), 3.38(dq, J=5及び7Hz, CH₂CH₃), 4.

40(s, CH₂-ピリジン), 6.49(s, =CHNO₂), 7.38

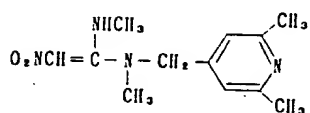
(d, J=8Hz, 1H), 7.59(dd, J=8及び2Hz, 1H), 8.

30(d, J=2Hz, 1H), 9.51(br. t, J=5Hz, NH)

IR(ヌジヨール): 1600, 1535, 1445, 1305,

1290cm⁻¹

実施例62 1-[N-(2,6-ジメチル-4-
ピリジルメチル)-N-メチル]アミ
ノ-1-メチルアミノ-2-ニトロ
エチレン(化合物81)



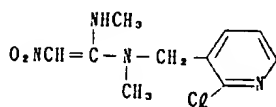
N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミン
の代わりにN-(2,6-ジメチル-4-ピリジ
ルメチル)-N-メチルアミンを用いて、実施例
13の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、

(s, CH₂), 6.54(s, =CHNO₂), 6.83(s, ピリジ
ン-H₂)

IR(ヌジヨール): 1570, 1460, 1395, 1310,

1230cm⁻¹

実施例63 1-[N-(2-クロロ-3-ピリ
ジルメチル)-N-メチル]アミノ-1
-メチルアミノ-2-ニトロエチレ
ン(化合物82)



N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミン
の代わりにN-(2-クロロ-3-ピリジ
ルメチル)-N-メチルアミンを用いて、実施例13の
(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工
程それぞれで次の化合物を得た。

(1)N-(2-クロロ-3-ピリジルメチル)-N
-メチル-N'-メチルチオ尿素(白色結晶)

融点: 143-144℃

各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1)N-(2,6-ジメチル-4-ピリジルメチル)
-N-メチル-N'-メチルチオ尿素(白色結晶)

融点: 207-208℃

NMR(CDCl₃)δ: 2.49(s, ピリジン-Me×2),
3.09(s, MeNCH₂), 3.18(d, J=5Hz, MeNH), 5.10
(s, CH₂-ピリジン), 5.91(br. q, J=5Hz, NH), 6.
86(s, ピリジン-H₂)

(2)S-メチル-N-(2,6-ジメチル-4-ピ
リジルメチル)-N-メチル-N'-メチルイソチ
オ尿素(褐色の油状物)

(但し60%水素化ナトリウム(油性)を加えた
後に50℃で1時間、還流下に1時間かき混ぜた。)

NMR(CDCl₃)δ: 2.30(s, MeS), 2.50(s, ピリ
ジン-Me×2), 2.86(s, MeNH), 3.27(s, MeN=),
4.53(s, ピリジン-CH₂), 6.84(s, ピリジン-H₂)

(3)標記化合物(白色結晶)

融点: 131-133℃

NMR(CDCl₃)δ: 2.53(s, ピリジン-Me×2),
2.87(s, MeNCH₂), 3.05(d, J=5Hz, MeNH), 4.34

NMR(CDCl₃)δ: 3.17(s, MeNCH₂), 3.18(d, J
=5Hz, MeNH), 5.29(s, CH₂), 5.98(br. q, J=5Hz,
NH), 7.26(dd, J=8及び5Hz, 1H), 7.66(dd, J=8
及び1Hz, 1H), 8.31(dd, J=5及び1Hz, 1H)

(2)S-メチル-N-(2-クロロ-3-ピリ
ジルメチル)-N-メチル-N'-メチルイソチ
オ尿素(淡黄色の油状物)

(但し60%水素化ナトリウム(油性)を加えた
後に50℃で1時間かき混ぜた。)

NMR(CDCl₃)δ: 2.29(s, MeS), 2.95(s,
MeNCH₂), 3.26(s, MeN=), 4.67(s, CH₂-ピリ
ジン), 7.24(dd, J=8及び5Hz, 1H), 7.62(dd, J=8
及び1Hz, 1H), 8.32(dd, J=5及び1Hz, 1H)

(3)標記化合物(微黄色の結晶)

(但しニトロメタン中2時間15分還流した。)

本品はNMRで約75%の純度であることが判
明した。

融点: 106-113℃

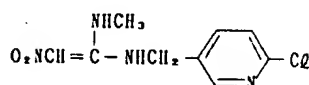
NMR(CDCl₃)δ: (標記化合物のみを記す)2.
90(s, MeNCH₂), 3.04(d, J=5Hz, MeNH), 4.50(s,

CH₂). 6.54(s, =CHNO₂), 7.37(dd, J=8及び5Hz),
7.68(dd, J=8及び1Hz), 8.43(dd, J=5及び1
Hz), 9.78(br. q, J=5Hz, NH)

IR (ヌジヨール): 1560, 1450, 1405, 1310,

1260cm⁻¹

実施例 64 1-(6-クロロ-3-ビリジルメ
チル)アミノ-1-メチルアミノ-
1-メチルアミノ-2-ニトロエチ
レン(化合物 28)



N-メチル-N-3-ビリジルメチルアミンの
代わりに6-クロロ-3-ビリジルメチルアミン
を用いて、実施例8の(1),(2),(3)各工程と同
様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を
得た。

(1)N-(6-クロロ-3-ビリジルメチル)-
N'-メチルチオ尿素(白色結晶)

融点: 133-134℃

りに2-メチルアミノチアゾールを用いて、実施
例59の(1),(2),(3)各工程と同様の反応によ
り、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1)N-メチル-N'-メチル-N''-(2-チア
ゾリル)チオ尿素(白色結晶)

(但しトルエン中で8時間還流し、シリカゲルカ
ラムで精製した)

融点: 68-69℃

NMR(CDCl₃)δ: 3.24(d, J=4Hz, 3H), 3.95(s,
3H), 6.69(d, J=4Hz, 1H), 7.42(d, J=4Hz, 1H),
11.95(br, 1H)

(2)S-メチル-N-メチル-N'-メチル-N''
-(2-チアゾリル)イソチオ尿素(淡黄色の油状
物)

NMR(CDCl₃)δ: 2.33(s, 3H), 3.41(s, 3H), 3.75
(s, 3H), 6.74(d, J=4Hz, 1H), 7.40(d, J=4Hz, 1H)

(3)標記化合物(淡黄色の結晶)

(但し25時間反応させ濃縮すると結晶が析出し
た)

融点: 155-156℃

NMR(CDCl₃)δ: 3.01(d, J=5Hz, Me), 4.80(d,
J=6Hz, CH₂), 7.25(br, NHCH₃), 7.32(d, J=8
Hz, 1H), 7.66(br. t, J=6Hz, NHCH₂), 7.78(dd, J
=8及び2Hz, 1H), 8.37(d, J=2Hz, 1H)

(2)S-メチル-N-(6-クロロ-3-ビリジ
ルメチル)-N'-メチルイソチオ尿素(油状物)

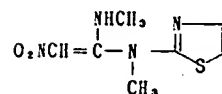
NMR(CDCl₃)δ: 2.39(s, MeS), 2.93(s, MeN),
4.22(br, NH), 4.50(s, CH₂), 7.27(d, J=8Hz, 1H),
7.69(dd, J=8及び2Hz, 1H), 8.39(d, J=2Hz, 1
H)

(3)標記化合物(白〜微黄色の結晶)

本品は実施例10で得た化合物28と融点,

NMR, IR, TLCのR_f値が一致した。

実施例 65 1-メチルアミノ-1-[N-メチ
ル-N-(2-チアゾリル)]アミノ
-2-ニトロエチレン(化合物 83)



2-クロロ-5-メチルアミノビリジンの代わ

NMR(CDCl₃)δ: 2.98(d, J=5Hz, 3H), 3.42(s,
3H), 6.71(s, 3H), 6.91(d, J=4Hz, 1H), 7.36(d, J=4
Hz, 1H), 9.87(br, 1H)

IR(ヌジヨール): 3050, 1610, 1500, 1400, 1320,
1260, 1100, 1010cm⁻¹

実施例 66 1-メチルアミノ-1-[N-メチ
ル-N-(6-メチル-3-ビリジ
ル)]アミノ-2-ニトロエチレン(化
合物 84)



(1)2-メチル-5-メチルアミノビリジン シュ
ウ酸塩 4.3g(0.02モル)をNaOH 1.9gの
水30ml溶液に溶解し、AcOEtで抽出(50ml,
30ml×2)した。AcOEt層を合し、水洗後Mg
SO₄で乾燥した。濃縮し残留物にトルエン30
mlとイソチオシアン酸メチル1.8gを加え、8時
間還流した。イソチオシアン酸メチル0.8gを加
え、さらに7.5時間還流した。反応液を-20

℃に冷却し析出した結晶をろ取し、冷トルエンで洗浄、乾燥することによりN-メチル-N'-メチル-N''-(6-メチル-3-ピリジル)チオ尿素2.2gを白色結晶として得た。

融点: 134-135℃

NMR(CDCl₃) δ: 2.62(3H, s), 3.06(3H, d, J=4.2Hz), 3.66(3H, s), 5.2~5.9(1H, m, NH), 7.30(1H, d, J=8.4Hz), 7.49(1H, dd, J=8.4&2.7Hz), 8.42(1H, d, J=2.7Hz)

(2) N-(6-クロロ-3-ピリジル)-N-メチル-N'-メチルチオ尿素の代わりにN-メチル-N'-メチル-N''-(6-メチル-3-ピリジル)チオ尿素を用いて実施例59の(2)と同様に反応を行ないS-メチル-N-メチル-N'-メチル-N''-(6-メチル-3-ピリジル)イソチオ尿素を油状物として得た。

NMR(CDCl₃) δ: 2.01&2.37(3H, 各s), 2.49&2.53(3H, 各s), 3.04&3.17&3.24&3.30(6H, 各s), 6.9~7.6(2H, m), 8.0~8.5(1H, m)

(3) S-メチル-N-(6-クロロ-3-ピリジ

アン酸エチルを用いて、実施例59の(1), (2), (3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-(6-クロロ-3-ピリジル)-N-メチル-N'-エチルチオ尿素(黄色の油状物)

(但しトルエン中で78時間還流し、シリカゲルカラムで精製した)

NMR(CDCl₃) δ: 1.13(3H, t, J=6.6Hz), 3.4~3.9(2H, m), 3.63(3H, s), 5.0~5.8(1H, br), 7.46(1H, d, J=8.4Hz), 7.61(1H, dd, J=8.4&2.7Hz), 8.33(1H, d, J=2.7Hz)

(2) S-メチル-N-(6-クロロ-3-ピリジル)-N-メチル-N'-エチルイソチオ尿素(黄色の油状物)

NMR(CDCl₃) δ: [主成分…76%] 1.23(3H, t, J=7.2Hz), 2.04(3H, s), 3.28(3H, s), 3.53(2H, q, J=7.2Hz), 6.9~7.6(2H, m), 8.22(1H, d, J=2.7Hz) [少量の異性体…24%] 2.73(3H, s), 3.13(3H, s), 3.1~3.4(2H, m), 7.89(1H, d, J=2.7Hz)

(3) 標記化合物(淡黄色の結晶)

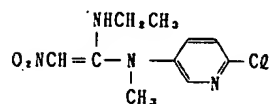
ル)-N-メチル-N'-メチルイソチオ尿素の代わりにS-メチル-N-メチル-N'-メチル-N''-(6-メチル-3-ピリジル)イソチオ尿素を用いて実施例59の(3)と同様に反応を行ない(但し23時間反応させた)標記化合物を黄褐色の結晶として得た。

融点: 120-121℃

NMR(CDCl₃) δ: 2.57(3H, s), 2.65(3H, d, J=5.4Hz), 3.30(3H, s), 6.67(1H, s), 7.23(1H, d, J=8.7Hz), 7.39(1H, dd, J=8.4&2.7Hz), 8.38(1H, d, J=2.7Hz), 9.7~10.4(1H, m, NH)

IR(ヌジオール): 3110, 1600cm⁻¹

実施例67 1-[N-(6-クロロ-3-ピリジル)-N-メチル]アミノ-1-エチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物85)



イソチオシアン酸メチルの代わりにイソチオシ

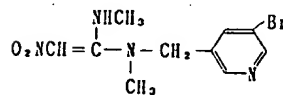
(但し64時間反応させ濃縮すると結晶化した)

融点: 118-119℃

NMR(CDCl₃) δ: 1.19(3H, t, J=7.5Hz), 3.00(2H, dt, J=7.5&6.3Hz), 3.29(3H, s), 6.61(1H, s), 7.3~7.6(2H, m), 8.1~8.4(1H, m)

IR(ヌジオール): 3200, 1605, 1375, 1300cm⁻¹

実施例68 1-[N-(5-ブロモ-3-ピリジルメチル)-N-メチル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物86)



N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミンの代わりに粗製のN-(5-ブロモ-3-ピリジルメチル)-N-メチルアミンを用いて、実施例13の(1), (2), (3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-(5-ブロモ-3-ピリジルメチル)-N-メチル-N'-メチルチオ尿素(淡黄色の油状物)

(但しシリカゲルカラムで精製した)

NMR (CDCl₃) δ: 3.05(s, MeNCH₂), 3.19(d, J = 5Hz, MeNH), 5.24(s, CH₂), 5.88(br. q, J = 5Hz, NH), 7.91(m, 1H), 8.47(d, J = 2Hz, 1H), 8.62(d, J = 2Hz, 1H)

(2) S-メチル-N-(5-ブロモ-3-ピリジルメチル)-N-メチル-N'-メチルイソチオ尿素(油状物)

NMR (CDCl₃) δ: 2.31(s, MeS), 2.88(s, MeNCH₂), 3.26(s, MeN=), 4.56(s, CH₂), 7.77(m, 1H), 8.47(d, J = 2Hz, 1H), 8.60(d, J = 2Hz, 1H)

(3) 標記化合物(淡黄褐色の結晶)

融点: 116 - 117 °C

NMR (CDCl₃) δ: 2.84(s, MeNCH₂), 3.08(d, J = 5Hz, MeNH), 4.42(s, CH₂), 6.54(s, =CHNO₂), 7.76(m, 1H), 8.48(d, J = 2Hz, 1H), 8.68(d, J = 2Hz, 1H), 9.72(br. q, J = 5Hz, NH)

IR (ヌジヨール): 1595, 1465, 1425, 1405, 1260 cm⁻¹

実施例 69 1-メチルアミノ-1-[N-メチル-(2-メチルチオ-3-ピリジルメチル)イソチオ尿素(黄色の油状物)]

NMR (CDCl₃) δ: 2.28(s, MeS), 2.59(s, ピリジン-SMe), 2.89(s, MeNCH₂), 3.27(s, MeN=), 4.53(s, CH₂), 6.98(dd, J = 8 & 5Hz, 1H), 7.40(dd, J = 8 & 1Hz, 1H), 8.37(dd, J = 5 & 1Hz, 1H)

(3) 標記化合物(淡黄色の結晶)

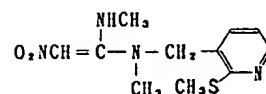
融点: 131 - 132 °C

NMR (CDCl₃) δ: 2.60(s, MeS), 2.84(s, MeNCH₂), 3.03(d, J = 5Hz, MeNH), 4.34(s, CH₂), 6.57(s, =CHNO₂), 7.07(dd, J = 8 & 5Hz, 1H), 7.43(dd, J = 8 & 1Hz, 1H), 8.46(dd, J = 5 & 1Hz, 1H)

IR (ヌジヨール): 1600, 1530, 1395, 1375, 1245 cm⁻¹

実施例 70 1-メチルアミノ-1-[N-メチル-N-(4-チアゾリル)メチル]アミノ-2-ニトロエチレン(化合物 88)

ル-N-(2-メチルチオ-3-ピリジルメチル)]アミノ-2-ニトロエチレン(化合物 87)



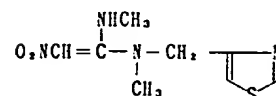
N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミンの代わりにN-(2-メチルチオ-3-ピリジルメチル)-N-メチルアミンを用いて、実施例 13の(1), (2), (3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-メチル-N'-メチル-N''-(2-メチルチオ-3-ピリジルメチル)チオ尿素(白~淡黄色の結晶)

融点: 105 - 106 °C

NMR (CDCl₃) δ: 2.61(s, MeS), 3.15(d, J = 5Hz, MeNH), 3.17(s, MeNCH₂), 5.00(s, CH₂), 5.77(br. q, J = 8 & 5Hz, 1H), 7.01(dd, J = 8 & 5Hz, 1H), 7.36(dd, J = 8 & 1Hz, 1H), 8.40(dd, J = 5 & 1Hz, 1H)

(2) S-メチル-N-メチル-N'-メチル-N''-



N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミンの代わりに粗製のN-メチル-N-(4-チアゾリル)メチルアミンを用いて、実施例 13の(1), (2), (3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-メチル-N'-メチル-N''-(4-チアゾリルメチル)チオ尿素(油状物...冷蔵庫中で静置すると結晶化)

(但しシリカゲルカラムで精製した)

NMR (CDCl₃) δ: 3.15(d, J = 5Hz, MeNH), 3.30(s, MeNCH₂), 4.98(s, CH₂), 6.87(br. q, J = 2Hz, 1H), 8.81(d, J = 2Hz, 1H)

(2) S-メチル-N-メチル-N'-メチル-N''-(4-チアゾリルメチル)イソチオ尿素(油状物)

NMR (CDCl₃) δ: 2.31(s, MeS), 2.91(s, MeNCH₂), 3.27(s, MeN=), 4.79(s, CH₂), 7.17(m, 1H), 8.80(d, J = 2Hz, 1H)

(3) 標記化合物(黄色の結晶)

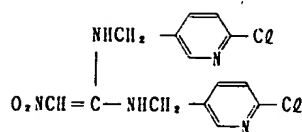
(但し 4.5 時間反応させた)

融点: 155-156°C

NMR (DMSO-d₆) δ: 2.89(s, MeNCH₂), 2.98(d, J=5Hz, MeNH), 4.60(s, CH₂), 6.55(s, =CHNO₂), 7.70(d, J=2Hz, 1H), 8.95(br. q, J=5Hz, 1H), 9.12(d, J=2Hz, 1H)

IR (ヌジヨール): 1580, 1530, 1290, 1270, 1255 cm⁻¹

実施例 71 1,1-ビス(6-クロロ-3-ピリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物 89)



(1) 1,1-ビス(メチルチオ)-2-ニトロエチレン 7.0g (0.042 モル) と N,O-ジメチルヒドロキシアミン塩酸塩 4.5g を EtOH 80 ml 中で還流しながら Et₃N 6.4 ml を 1 時間で滴下し

IR (ヌジヨール): 3240, 1620, 1575, 1460, 1395, 1220 cm⁻¹

実施例 72 1-[N-(6-クロロ-3-ピリジル)-N-エチル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物 90)



(1) 2-クロロ-5-エチルアミノピリジン 2.4g (0.015 モル) をトルエン 30 ml に溶解し、イソシアン酸メチル 3.4g を加え、15 時間還流した。冷後析出結晶をろ取し、少量の Et₂O で洗浄、乾燥することにより N-(6-クロロ-3-ピリジル)-N-エチル-N'-メチル尿素 3.0g を淡黄色の結晶として得た。

融点: 135-136°C

NMR (CDCl₃) δ: 1.11(t, J=7Hz, 3H), 2.75(d, J=5Hz, 3H), 3.72(q, J=7Hz, 2H), 4.36(br, 1H), 7.40(d, J=8Hz, 1H), 7.59(dd, J=8&3Hz, 1H), 8.28

た。さらに 2 時間還流し、反応液を濃縮して析出結晶をろ去した。ろ液を濃縮し、残留物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付し、EtOH-H₂O (1:30) で溶離することにより 1-(N-メチル-N-メトキシ)アミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン 1.0g を黄色の油状物として得た。

NMR (CDCl₃) δ: 2.43(3H, s), 3.26(3H, s), 3.68(3H, s), 7.16(1H, s)

(2) 1-(N-メチル-N-メトキシ)アミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン 0.8g (0.0045 モル) と (6-クロロ-3-ピリジルメチル)アミン 0.7g を EtOH 30 ml 中で 4 時間還流した。析出結晶をろ取し、乾燥することにより標記化合物 150mg を結晶として得た。

融点: 238-240°C (dec.)

NMR (DMSO-d₆) δ: 4.53(4H, d, J=5.7Hz), 6.51(1H, s), 7.50(2H, d, J=8.7Hz), 7.76(2H, dd, J=8.7&2.4Hz), 8.37(2H, d, J=2.4Hz), 9.7~10.8(2H, br)

(d, J=3Hz, 1H)

(2) N-(6-クロロ-3-ピリジル)-N-エチル-N'-メチル尿素 1.5g (0.007 モル) を CH₂Cl₂ 30 ml に溶解し、五硫化リン 3.1g を加えて 3 時間還流した。不溶物をろ去し、ろ液を濃縮後水 20 ml を加えた。NaHCO₃ で中和後 CH₂Cl₂ で抽出 (50 ml × 3) し、MgSO₄ で乾燥した。濃縮後残留物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーで精製することにより N-(6-クロロ-3-ピリジル)-N-エチル-N'-メチルチオ尿素 0.52g を淡黄色の結晶として得た。

融点: 110-111°C

NMR (CDCl₃) δ: 1.20(t, J=7Hz, 3H), 3.06(d, J=5Hz, 3H), 4.22(q, J=7Hz, 2H), 5.42(br, 1H), 7.40~7.70(m, 2H), 8.28(d, J=3Hz, 1H)

(3) N-(6-クロロ-3-ピリジル)-N-メチル-N'-メチルチオ尿素の代わりに N-(6-クロロ-3-ピリジル)-N-エチル-N'-メチルチオ尿素を用いて、実施例 59 の (2) と同様に反応を行ない S-メチル-N-(6-クロロ-3-

ビリジル)-N-エチル-N'-メチルイソチオ尿素を淡黄色の油状物として得た。

NMR (CDCl₃) δ: 1.06~1.43(m, 3H), 2.02 & 2.39(各s, 3H), 3.03 & 3.30(各s, 3H), 3.46~3.93(m, 2H), 6.90~7.53(m, 2H), 7.88 & 8.20(各d, J=3Hz, 1H)

(4) S-メチル-N-(6-クロロ-3-ビリジル)-N-メチル-N'-メチルイソチオ尿素の代わりにS-メチル-N-(6-クロロ-3-ビリジル)-N-エチル-N'-メチルイソチオ尿素を用いて、実施例59の(3)と同様に反応を行ない標記化合物を淡黄色の結晶として得た。

融点: 95-96℃

NMR (CDCl₃) δ: 1.23(t, J=7Hz, 3H), 2.71(d, J=5Hz, 3H), 3.75(q, J=7Hz, 2H), 6.67(s, 1H), 7.26~7.53(m, 2H), 8.20(d, J=3Hz, 1H), 10.05(br, 1H)

IR (ヌジオール): 3100, 1600, 1505, 1320, 1220, 1170, 1120, 1020cm⁻¹

実施例73 1-[N-(6-クロロ-3-ビリジル)-N-n-プロピル]アミノ-1

NMR (CDCl₃) δ: 0.90(t, J=7Hz, 3H), 1.40~1.93(m, 2H), 3.07(d, J=5Hz, 3H), 4.12(t, J=7Hz, 2H), 5.33(br, 1H), 7.40~7.70(m, 2H), 8.30(d, J=3Hz, 1H)

(3) S-メチル-N-(6-クロロ-3-ビリジル)-N-n-プロピル-N'-メチルイソチオ尿素(淡黄色の油状物)

NMR (CDCl₃) δ: 0.80~1.10(m, 3H), 1.40~1.90(m, 2H), 2.01 & 2.37(各s, 3H), 3.00 & 3.28(各s, 3H), 3.36~3.83(m, 2H), 6.90~7.53(m, 2H), 7.86 & 8.18(各d, J=3Hz, 1H)

(4) 標記化合物(淡黄色の結晶)

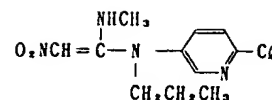
融点: 94-95℃

NMR (CDCl₃) δ: 0.95(t, J=7Hz, 3H), 1.43~1.93(m, 2H), 2.68(d, J=5Hz, 3H), 3.61(t, J=7Hz, 2H), 6.69(s, 1H), 7.26~7.50(m, 2H), 8.21(d, J=3Hz, 1H), 10.06(br, 1H)

IR (ヌジオール): 3100, 1590, 1520, 1360, 1310, 1225, 1120, 1020cm⁻¹

実施例74 1-[N-n-ブチル-N-(6-ク

-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物91)



2-クロロ-5-エチルアミノビリジンの代わりに2-クロロ-5-n-プロピルアミノビリジンを用いて、実施例72の(1), (2), (3), (4)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-(6-クロロ-3-ビリジル)-N-n-プロピル-N'-メチル尿素(淡黄色の結晶)

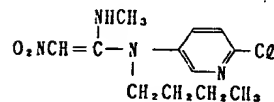
融点: 84-85℃

NMR (CDCl₃) δ: 0.87(t, J=7Hz, 3H), 1.26~1.80(m, 2H), 2.75(d, J=5Hz, 3H), 3.62(t, J=7Hz, 2H), 4.40(br, 1H), 7.38(d, J=8Hz, 1H), 7.66(dd, J=8 & 3Hz, 1H), 8.28(d, J=3Hz, 1H)

(2) N-(6-クロロ-3-ビリジル)-N-n-プロピル-N'-メチルチオ尿素(淡黄色の結晶)

融点: 145-146℃

クロ-3-ビリジル]]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物92)



2-クロロ-5-エチルアミノビリジンの代わりに2-クロロ-5-n-ブチルアミノビリジンを用いて、実施例72の(1), (2), (3), (4)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-n-ブチル-N-(6-クロロ-3-ビリジル)-N'-メチル尿素(淡黄色の油状物)

NMR (CDCl₃) δ: 0.86~1.06(m, 3H), 1.10~1.73(m, 4H), 2.75(d, J=5Hz, 3H), 3.66(t, J=7Hz, 2H), 4.30(d, J=5Hz, 1H), 7.40(d, J=8Hz, 1H), 7.60(dd, J=8 & 3Hz, 1H), 8.29(d, J=3Hz, 1H)

(2) N-n-ブチル-N-(6-クロロ-3-ビリジル)-N'-メチルチオ尿素(淡黄色の結晶)

(但しトルエン中80℃で1時間反応させた)

融点: 129-130℃

NMR (CDCl₃) δ: 0.90(t, J=7Hz, 3H), 1.10~1.83(m, 4H), 3.07(d, J=5Hz, 3H), 4.15(t, J=7Hz, 2H), 5.52(d, J=5Hz, 1H), 7.36~7.70(m, 2H), 8.25(d, J=3Hz, 1H)

(3) S-メチル-N-n-ブチル-N-(6-クロロ-3-ピリジル)-N'-メチルイソチオ尿素(淡黄色の油状物)

NMR (CDCl₃) δ: 0.80~1.06(m, 3H), 1.10~1.80(m, 4H), 2.00&2.36(各s, 3H), 3.00&3.27(各s, 3H), 3.42~3.82(m, 2H), 6.90~7.50(m, 2H), 7.86&8.18(各d, J=3Hz, 1H)

(4) 標記化合物(淡黄色の結晶)

融点: 87-88℃

NMR (CDCl₃) δ: 0.93(t, J=7Hz, 3H), 1.10~1.85(m, 4H), 2.68(d, J=5Hz, 3H), 3.65(t, J=7Hz, 2H), 6.69(s, 1H), 7.26~7.52(m, 2H), 8.21(d, J=3Hz, 1H), 10.05(br, 1H)

IR (ヌジョール): 3100, 1590, 1520, 1360, 1310, 1250, 1120, 1020 cm⁻¹

7.7(2H, m), 8.29(1H, d, J=2.4Hz)

(2) S-メチル-N-(6-クロロ-3-ピリジル)-N-エチル-N'-エチルイソチオ尿素(油状物)

NMR (CDCl₃) δ: 1.0~1.6(6H, m), 2.00&2.3(3H, 各s), 3.1~4.5(4H, m), 6.8~7.6(2H, m), 7.7~8.5(1H, m)

(3) 標記化合物(淡黄色の結晶)

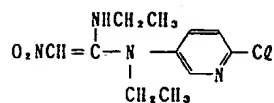
融点: 105℃

NMR (CDCl₃) δ: 1.0~1.5(6H, m), 2.94(2H, d, J=5.2&7.0Hz), 3.74(2H, q, J=7.1Hz), 6.65(1H, s), 7.2~7.6(2H, m), 8.1~8.4(1H, m), 9.6~10.2(1H, m, NH)

IR (ヌジョール): 3110, 1600 cm⁻¹

実施例 76 1-メチルアミノ-1-[N-メチル-N-(5-トリフルオロメチル-3-ピリジル)]アミノ-2-ニトロエチレン(化合物 94)

実施例 75 1-[N-(6-クロロ-3-ピリジル)-N-エチル]アミノ-1-エチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物 93)



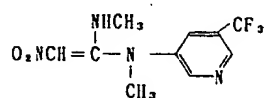
2-クロロ-5-メチルアミノピリジンの代わりに2-クロロ-5-エチルアミノピリジン、イソチオシアン酸メチルの代わりにイソチオシアン酸エチルを用いて、実施例 59の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-(6-クロロ-3-ピリジル)-N-エチル-N'-エチルチオ尿素(淡赤色の結晶)

(但しトルエン中で66時間反応させた)

融点: 84-86℃

NMR (CDCl₃) δ: 1.11(3H, t, J=7.1Hz), 1.19(3H, t, J=7.2Hz), 3.63(2H, dq, J=5.6&7.1Hz), 4.21(2H, q, J=7.1Hz), 4.9~5.5(1H, m, NH), 7.4~



(1) 2-クロロ-5-メチルアミノピリジンの代わりに3-メチルアミノ-5-トリフルオロメチルピリジンを用いて、参考例 59の(1)と同様の反応を行う(トルエン中61.5時間還流した)ことによりN-メチル-N'-メチル-N'-(5-トリフルオロメチル-3-ピリジル)チオ尿素を淡褐色の結晶として得た。

融点: 86-90℃

NMR (CDCl₃) δ: 3.12(3H, d, J=4.2Hz), 3.67(3H, s), 5.3~5.8(1H, m, NH), 7.8~8.0(1H, m), 8.77(1H, d, J=2.1Hz), 8.88(1H, br, s)

(2) N-メチル-N'-メチル-N'-(5-トリフルオロメチル-3-ピリジル)チオ尿素0.2g(0.0008モル)とヨウ化メチル0.3gをCH₃CN 10ml中で室温下13.5時間撹拌した。ヨウ化メチル0.3gを加え、さらに18.5時間撹拌した。反応液を濃縮し、残留物にAcOEt

50 mlと重曹水を加えて振とう後分液した。AcOEt層を食塩水で洗浄し、MgSO₄で乾燥後濃縮することにより粗製のS-メチル-N-メチル-N'-メチル-N'-(5-トリフルオロメチル-3-ピリジル)イソチオ尿素0.2gを油状物として得た。

(3)粗製のS-メチル-N-メチル-N'-メチル-N'-(5-トリフルオロメチル-3-ピリジル)イソチオ尿素0.2gをCH₃NO₂ 10 ml中で36.5時間還流した。反応液を濃縮し、残留物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付し、ヘキサン-アセトン(2:1)で溶離することにより標記化合物18mgを黄褐色の結晶として得た。

融点: 114-115℃

NMR(CDCl₃)δ: 2.81(3H, d, J=5.1Hz), 3.36(3H, s), 6.63(1H, s), 7.5~7.7(1H, m), 8.5~8.7(2H, m), 9.6~10.1(1H, m, NH)

実施例77 1-[N-(6-クロロ-3-ピリジル)-N-メチル]アミノ-1-n-プロピルアミノ-2-ニトロエチレ

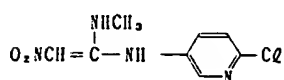
t, J=7.5Hz), 1.3~1.9(2H, m), 2.03(3H, s), 3.28(3H, s), 3.47(2H, t, J=7.5Hz), 7.25(1H, d, J=8.4Hz), 7.45(1H, dd, J=8.4&2.7Hz), 8.23(1H, d, J=2.7Hz) [少量の異性体…26%] 2.38(3H, s), 3.14(3H, s), 3.0~3.4(2H, m), 6.9~7.4(2H, m)

(3)標記化合物(油状物)

NMR(CDCl₃)δ: 0.93(3H, t, J=7.2Hz), 1.59(2H, tq, J=7.2&7.2Hz), 2.95(2H, dt, J=6.0&7.2Hz), 3.30(3H, s), 6.60(1H, s), 7.2~7.6(2H, m), 8.23(1H, d, J=3.0Hz), 9.6~10.1(1H, br.)

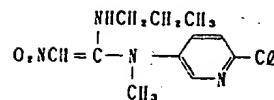
IR(ニート): 3110, 2950, 1595, 1450, 1360cm⁻¹

実施例78 1-(6-クロロ-3-ピリジル)アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物96)



(1)5-アミノ-2-クロロピリジン3.9g(0.0303モル)と1,1-ビス(メチルチオ)-2-ニトロエチレン5.0gをエチルベンゼン80

ン(化合物95)



イソチオシアン酸メチルの代わりにイソチオシアン酸n-プロピルを用いて、実施例59の(1), (2), (3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1)N-(6-クロロ-3-ピリジル)-N-メチル-N'-n-プロピルチオ尿素(黄色の油状物) (但しトルエン中で121時間還流し、シリカゲルカラムで精製した)

NMR(CDCl₃)δ: 0.86(3H, t, J=6.6Hz), 1.2~1.8(2H, m), 3.63(3H, s), 3.4~3.9(2H, m), 5.1~5.7(1H, br), 7.45(1H, d, J=8.4Hz), 7.61(1H, dd, J=8.4&2.7Hz), 8.34(1H, d, J=2.7Hz)

(2)S-メチル-N-(6-クロロ-3-ピリジル)-N-メチル-N'-n-プロピルイソチオ尿素(黄色の油状物)

NMR(CDCl₃)δ: [主成分…74%] 0.96(3H,

ml中130℃で2時間加熱した。エチルベンゼン、を減圧下に留去し、残留する結晶をAcOEtで洗浄した後、結晶をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付し、EtOH-CHCl₃(1:30)で溶離することにより粗製の結晶を得た。本結晶をAcOEtから再結晶し、エーテルで洗浄、乾燥することにより1-(6-クロロ-3-ピリジル)アミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン0.5gを淡黄色の結晶として得た。

融点: 169-171℃

NMR(CDCl₃)δ: 2.42(3H, s), 6.70(1H, s), 7.41(1H, d, J=9.0Hz), 7.65(1H, dd, J=9.0&2.4Hz), 8.41(1H, d, J=2.4Hz), 11.3~11.8(1H, br)

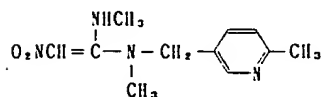
(2)1-(6-クロロ-3-ピリジル)アミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン0.42g(-0.00171モル)をEtOH 25 mlに溶解し、40%メチルアミンメタノール溶液0.2gを加え、1.5時間加熱還流した。溶媒を留去し、残留する結晶をAcOEtで洗浄、乾燥することにより標記化合物0.33gを白色結晶として得た。

融点: 185℃(dec.)

NMR(DMSO-d₆) δ: 2.94(3H, d, J=5.4Hz), 6.24(1H, s), 7.57(1H, d, J=9.0Hz), 7.80(1H, dd, J=9.0&2.7Hz), 8.34(1H, d, J=2.7Hz), 8.8~9.7(1H, br), 9.2~10.3(1H, br)

IR(ヌジヨール): 3150, 1635, 1210cm⁻¹

実施例79 1-メチルアミノ-1-[N-メチル-N-(6-メチル-3-ピリジルメチル)]アミノ-2-ニトロエチレン(化合物97)

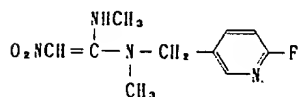


N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミンの代わりに粗製のN-メチル-N-(6-メチル-3-ピリジルメチル)アミンを用いて、実施例13の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1)N-メチル-N'-メチル-N''-(6-メチル-3-ピリジルメチル)チオ尿素(淡ピンク色の

cm⁻¹

実施例80 1-[N-(6-フルオロ-3-ピリジルメチル)-N-メチル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物98)



N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミンの代わりに粗製のN-(6-フルオロ-3-ピリジルメチル)-N-メチルアミンを用いて、実施例13の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1)N-(6-フルオロ-3-ピリジルメチル)-N-メチル-N'-メチルチオ尿素(無色の油状物)(但しCHCl₃中で室温で一夜反応させ、シリカゲルカラムで精製した)

NMR(CDCl₃) δ: 3.04(3H, s, MeNCH₂), 3.18(3H, d, MeNH), 5.22(2H, s, CH₂), 6.88(1H, br, NH), 7.93(1H, dd, J=8.4&2.7Hz), 8.54(1H, ddd, J=8.4, 2.4

結晶)

融点: 120-122℃

NMR(CDCl₃) δ: 2.53(s, ピリジン-Me), 3.06(s, MeNCH₂), 3.16(d, J=5Hz, MeNH), 5.16(s, CH₂), 6.14(br, q, J=5Hz, NH), 7.15(d, J=8Hz, 1H), 7.64(d, J=8&2Hz, 1H), 8.40(d, J=2Hz, 1H)

(2)S-メチル-N-メチル-N'-メチル-N''-(6-メチル-3-ピリジルメチル)イソチオ尿素(油状物)

NMR(CDCl₃) δ: 2.31(s, MeS), 2.53(s, ピリジン-Me), 2.81(s, MeNCH₂), 3.25(s, MeN=), 4.53(s, CH₂), 7.11(d, J=8Hz, 1H), 7.48(dd, J=8&2Hz, 1H), 8.40(d, J=2Hz, 1H)

(3)標記化合物(黄色の結晶)

融点: 102-103℃

NMR(CDCl₃) δ: 2.57(s, ピリジン-Me), 2.80(s, MeNCH₂), 3.08(d, J=5Hz, MeNH), 4.39(s, CH₂), 6.54(s, =CHNO₂), 7.21(d, J=8Hz, 1H), 7.48(dd, J=8&2Hz, 1H), 9.78(br, NH)

IR(ヌジヨール): 1600, 1550, 1310, 1250, 1090

&8.4Hz), 8.15(1H, d, J=2.4Hz)

(2)S-メチル-N-(6-フルオロ-3-ピリジルメチル)-N-メチル-N'-メチルイソチオ尿素(油状物)

NMR(CDCl₃) δ: 2.30(3H, s, MeS), 2.83(3H, s, MeNCH₂), 3.24(3H, s, MeN=), 4.53(2H, s, CH₂), 6.90(1H, dd), 7.72(1H, ddd), 8.12(1H, d)

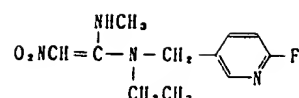
(3)標記化合物(淡褐色の結晶)

融点: 100-100.5℃

NMR(CDCl₃) δ: 2.78(3H, s, MeNCH₂), 3.07(3H, d, MeNH), 4.39(2H, s, CH₂), 6.52(1H, s, =CHNO₂), 7.00(1H, dd, J=8.4&2.7Hz), 7.71(1H, ddd, J=8.4, 2.4&8.4Hz), 8.14(1H, d, J=2.4Hz), 9.74(1H, br, NH)

IR(ヌジヨール): 1593, 1548, 1477, 1465, 1437, 1405, 1390, 1310, 1250, 1230, 1165, 1083, 1029cm⁻¹

実施例81 1-[N-エチル-N-(6-フルオロ-3-ピリジルメチル)]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物99)



(1) CH_3CN 30 ml に 70% エチルアミン水溶液 4.2 g を溶解し、氷冷下に粗製の (6-フルオロ-3-ビリジル)メチルブロマイド 3.0 g (純品として 0.016 モル) を滴下した。一夜室温で静置し、 CH_3CN を留去後残留物に水 20 ml を加え CHCl_3 で抽出 (30 ml) した。MgSO₄ で乾燥後 CHCl_3 を留去することにより赤色の油状物 1.38 g を得た。本品を CHCl_3 30 ml に溶解し、イソチオシアン酸メチル 0.68 g を加え室温で 3 時間撹拌した。活性炭処理後濃縮し、残留物をシリカゲルのクロマトグラフィーに付し、AcOEt-ヘキサン (3.5:1) で分離することにより N-エチル-N-(6-フルオロ-3-ビリジルメチル)-N'-メチルチオ尿素 0.6 g を無色の結晶として得た。

融点: 123 - 124 °C

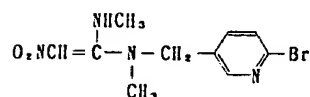
NMR (CDCl₃) δ: 1.18 (3H, t, CH_2CH_3), 3.19 (3

標記化合物を油状物として得た。

NMR (CDCl₃) δ: 1.19 (3H, t, CH_2CH_3), 3.08 (3H, d, MeNH), 3.16 (2H, q, CH_2CH_3), 4.37 (2H, s, CH_2), 6.54 (1H, s, =CHNO₂), 6.98 (1H, dd, J=8.4 & 2.7 Hz), 7.80 (1H, ddd, J=8.4, 2.4 & 8.4 Hz), 8.15 (1H, d, J=2.4 Hz)

IR (ニート): 3230, 1593, 1510, 1480, 1395, 1335, 1235, 1120, 1020 cm^{-1}

実施例 8 2 1-[N-(6-ブロモ-3-ビリジルメチル)-N-メチル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン (化合物 100)



N-エチル-N-(3-ビリジルメチル)アミンの代わりに粗製の N-(6-ブロモ-3-ビリジルメチル)-N-メチルアミンを用いて、実施例 13 の (1), (2), (3) 各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

H, d, MeNH), 3.48 (2H, q, CH_2CH_3), 5.15 (2H, s, ビリジン- CH_2), 5.70 (1H, br, NH), 6.92 (1H, dd, J=8.4 & 2.7 Hz), 7.96 (1H, ddd, J=8.4, 2.4 & 8.4 Hz), 8.15 (1H, d, J=2.4 Hz)

(2) N-メチル-N'-エチル-N-(3-ビリジルメチル)チオ尿素の代わりに N-エチル-N-(6-フルオロ-3-ビリジルメチル)-N'-メチルチオ尿素を用いて実施例 13 の (2) と同様に反応を行ない S-メチル-N-エチル-N-(6-フルオロ-3-ビリジルメチル)-N'-メチルイソチオ尿素を淡褐色の油状物として得た。

NMR (CDCl₃) δ: 1.08 (3H, t, CH_2CH_3), 2.29 (3H, s, MeS), 3.22 (3H, s, MeN=), 3.36 (2H, q, CH_2CH_3), 4.49 (2H, s, CH_2), 6.87 (1H, dd), 7.71 (1H, ddd), 8.11 (1H, d)

(3) S-メチル-N-メチル-N'-エチル-N-(3-ビリジルメチル)イソチオ尿素の代わりに S-メチル-N-エチル-N-(6-フルオロ-3-ビリジルメチル)-N'-メチルイソチオ尿素を用いて実施例 13 の (3) と同様に反応を行ない

(1) N-(6-ブロモ-3-ビリジルメチル)-N-メチル-N'-メチルチオ尿素 (白色結晶) (但しシリカゲルカラムで精製した)

融点: 107 - 108 °C

NMR (CDCl₃) δ: 3.04 (3H, s), 3.18 (3H, d, J=4.8 Hz), 5.19 (2H, s), 5.6~6.1 (1H, br), 7.46 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.66 (1H, dd, J=8.4 & 2.4 Hz), 8.29 (1H, d, J=2.4 Hz)

(2) S-メチル-N-(6-ブロモ-3-ビリジルメチル)-N-メチル-N'-メチルイソチオ尿素 (無色の油状物)

NMR (CDCl₃) δ: 2.29 (3H, s), 2.84 (3H, s), 3.23 (3H, s), 4.50 (2H, s), 7.3~7.6 (2H, m), 8.29 (1H, d, J=2.4 Hz)

(3) 標記化合物 (淡褐色の結晶)

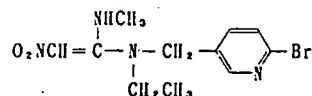
融点: 130 - 131 °C

NMR (CDCl₃) δ: 2.80 (3H, s), 3.06 (3H, d, J=5.4 Hz), 4.36 (2H, s), 6.51 (1H, s), 7.35~7.70 (2H, m), 8.2~8.4 (1H, m), 9.4~10.0 (1H, br)

IR (ヌジョール): 3200, 1580, 1390, 1280, 1245,

1205, 1075 cm⁻¹

実施例 8 3 1-[N-(6-ブロモ-3-ピリジ
ルメチル)-N-エチル]アミノ-1
-メチルアミノ-2-ニトロエチレ
ン(化合物 1 0 1)



N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミン
の代わりに粗製のN-(6-ブロモ-3-ピリジ
ルメチル)-N-エチルアミンを用いて、実施例
1 3 の(1)、(2)、(3)各工程と同様の反応により、
各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-(6-ブロモ-3-ピリジルメチル)-N-
-エチル-N'-メチルチオ尿素(淡黄色の結晶)

融点: 130-131℃

NMR (CDCl₃) δ: 1.18(3H, t, J=7.8Hz), 3.18
(3H, d, J=5.0Hz), 3.46(2H, q, J=7.8Hz), 5.12(2H,
s), 5.5~6.0(1H, br), 7.46(1H, d, J=8.7Hz), 7.69(1
H, dd, J=8.7&2.1Hz), 8.29(1H, d, J=2.1Hz)

N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミン
の代わりに粗製のN-(2-クロロ-5-チアゾ
リルメチル)-N-メチルアミンを用いて、実施
例 1 3 の(1)、(2)、(3)各工程と同様の反応によ
り、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-
N-メチル-N'-メチルチオ尿素(白~淡褐色の
結晶)

(但しシリカゲルカラムで精製した)

融点: 129-131℃

NMR (CDCl₃) δ: 3.06(s, MeNCH₂), 3.16(d, J
=4Hz, MeNH), 5.21(s, CH₂), 5.83(br, NH), 7.48(s,
チアゾール-H)

(2) S-メチル-N-(2-クロロ-5-チアゾ
リルメチル)-N-メチル-N'-メチルイソチオ
尿素(黄色の油状物)

NMR (CDCl₃) δ: 2.30(s, MeS), 2.90(s,
MeNCH₂), 3.24(s, MeN=), 4.50(s, CH₂), 7.39(s, チ
アゾール-H)

(3) 標記化合物(淡褐色の結晶)

(2) S-メチル-N-(6-ブロモ-3-ピリジ
ルメチル)-N-エチル-N'-メチルイソチオ尿
素(黄色の油状物)

NMR (CDCl₃) δ: 1.08(3H, t, J=6.3Hz), 2.29
(3H, s), 3.21(3H, s), 3.36(2H, q, J=6.3Hz), 4.46(2
H, s), 7.3~7.6(2H, m), 8.28(1H, br, s)

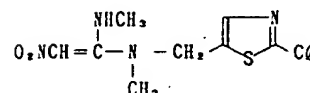
(3) 標記化合物(但し 3 8 時間反応させた)

融点: 79-80℃

NMR (CDCl₃) δ: 1.18(3H, t, J=6.3Hz), 3.06
(3H, d, J=5.7Hz), 3.16(2H, q, J=6.3Hz), 4.34(2H,
s), 6.53(1H, s), 7.3~7.7(2H, m), 8.30(1H, br, s),
9.5~10.1(1H, br, q, J=5.7Hz)

IR (ヌジール): 3200, 1580, 1240, 1080 cm⁻¹

実施例 8 4 1-[N-(2-クロロ-5-チアゾ
リルメチル)-N-メチル]アミノ-
1-メチルアミノ-2-ニトロエチ
レン(化合物 1 0 2)

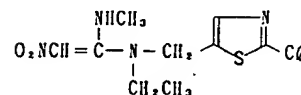


融点: 131-133℃

NMR (CDCl₃) δ: 2.84(s, MeNCH₂), 3.09(d, J
=5Hz, MeN=), 4.49(s, CH₂), 6.51(s, =CHNO₂),
7.50(s, チアゾール-H), 9.66(br, NH)

IR (ヌジール): 1585, 1395, 1260, 1070, 1050,
1025 cm⁻¹

実施例 8 5 1-[N-(2-クロロ-5-チアゾ
リルメチル)-N-エチル]アミノ-
1-メチルアミノ-2-ニトロエチ
レン(化合物 1 0 3)



N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミン
の代わりに粗製のN-(2-クロロ-5-チアゾ
リルメチル)-N-エチルアミンを用いて、実施
例 1 3 の(1)、(2)、(3)各工程と同様の反応によ
り、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-
N-エチル-N'-メチルチオ尿素(白色の結晶)

融点: 116 - 118 °C

NMR (CDCl₃) δ: 1.19 (t, J = 7Hz, CH₂CH₃),
 3.16 (d, J = 4Hz, MeNH), 3.44 (q, J = 7Hz, CH₂CH₃),
 5.15 (s, チアゾール-CH₂), 5.79 (br, NH), 7.47 (チア
 ザール-H)
 (2) S-メチル-N-(2-クロロ-5-チアゾ
 リルメチル)-N'-エチル-N''-メチルイソチオ
 尿素(油状物)

NMR (CDCl₃) δ: 1.11 (t, J = 7Hz, CH₂CH₃),
 2.28 (s, MeS), 3.26 (s, MeN), 3.40 (q, J = 7Hz, CH₂CH₃),
 4.50 (s, チアゾール-CH₂), 7.39 (s, チアゾール-H)
 (3) 標記化合物(淡褐色の結晶)

(但し24時間反応させた)

融点: 91 - 92 °C、本品をAcOEtへキサ
 ンから再結晶すると融点110 - 112 °Cを示し
 た。

NMR (CDCl₃) δ: 1.18 (t, J = 7Hz, CH₂CH₃),
 3.07 (d, J = 5Hz, MeNH), 3.17 (q, J = 7Hz, CH₂CH₃),
 4.46 (s, チアゾール-CH₂), 6.52 (s, =CHNO₂), 7.47 (s,
 チアゾール-H), 9.75 (br, NH)

ル)アミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレ
 ンの結晶(0.20g)をろ去し、ろ液を濃縮後シリ
 カゲルのカラムクロマトグラフィーに付し、
 EtOH-CHCl₃(1:10)で溶離することによ
 り標記化合物(化合物104)0.07gおよび標記
 化合物(化合物105)0.034gを結晶として得
 た。

(1-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)アミ
 ノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン)

融点: 150 - 152 °C

NMR (CDCl₃) δ: 2.49 (3H, s), 4.78 (2H, d, J =
 6.0Hz), 6.58 (1H, s), 7.52 (1H, s), 10.3 ~ 10.8 (1H,
 br)

(化合物104)

融点: 101 - 102 °C

NMR (CDCl₃) δ: 2.97 (6H, s), 4.58 (2H, d, J =
 6.3Hz), 6.51 (1H, s), 7.50 (1H, s), 9.3 ~ 9.8 (1H, br)

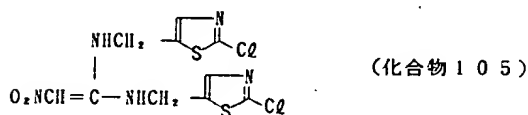
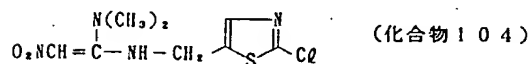
IR (ヌジヨール): 3100, 1585, 1380, 1255, 1030
 cm⁻¹

(化合物105)

IR (ヌジヨール): 1585, 1450, 1405, 1360, 1255,

1225, 1050 cm⁻¹

実施例 86 1-(2-クロロ-5-チアゾリル
 メチル)アミノ-1-ジメチルアミ
 ノ-2-ニトロエチレン(化合物
 104)および1,1-ビス(2-ク
 ロロ-5-チアゾリルメチル)アミ
 ノ-2-ニトロエチレン(化合物
 105)



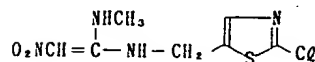
1-ジメチルアミノ-1-メチルチオ-2-ニ
 トロエチレン0.60g(0.0037モル)と2-
 クロロ-5-チアゾリルメチルアミン0.55gを
 EtOH 30 ml 中で1.5時間還流した。冷却し、
 析出した1-(2-クロロ-5-チアゾリルメチ

融点: 211 °C(dec.)

NMR (DMSO-d₆) δ: 4.5 ~ 4.8 (4H, m), 6.63 (1H,
 s), 7.63 (2H, s)

IR (ヌジヨール): 3120, 1610, 1210, 1040 cm⁻¹

実施例 87 1-(2-クロロ-5-チアゾリル
 メチル)アミノ-1-メチルアミノ
 -2-ニトロエチレン(化合物
 106)

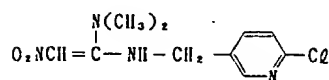


実施例 86 で得た1-(2-クロロ-5-チア
 ザリルメチル)アミノ-1-メチルチオ-2-ニ
 トロエチレン0.19g(0.00072モル)にEt
 OH 25 ml を加え、70 °C に加熱した。40
 %メチルアミン水溶液0.1gを加え、70 °C で0.
 5時間攪拌した。EtOHを留去し、残留する結
 晶にAcOEtを加え、ろ取り乾燥することにより
 標記化合物0.12gを白色の結晶として得た。

融点: 181 °C(dec.)

NMR(DMSO-d₆) δ : 2.83(3H,d,J=5.1Hz),
4.63(2H,d,J=6.3Hz),6.57(1H,s),7.66(1H,s),
7.3~8.1(1H,br),9.6~10.4(1H,br)

IR(ヌジヨール): 3140,1620,1415,1210cm⁻¹
実施例88 1-(6-クロロ-3-ビリジルメ
チル)アミノ-1-ジメチルアミノ
-2-ニトロエチレン(化合物46)



(1)6-クロロ-3-ビリジルメチルアミン
4.32g(0.0303モル)に水20ml,水酸化ナ
トリウム1.78gを加え、室温で攪拌しながら二
硫化炭素2.37mlを滴下し、滴下後50℃で1
時間かき混ぜた。水で冷却しクロロ炭酸エチル
3.49mlを約5℃で滴下し、滴下後50℃で1
時間かき混ぜた。冷後食塩水を飽和させ、Et₂Oで
抽出(50ml×3)し、MgSO₄で乾燥した。Et₂
Oを留去することにより粗製のイソチオシアン酸
(6-クロロ-3-ビリジル)メチル5.38gを油

N'-ジメチルチオ尿素3.00g(0.013モル)
に乾燥THF32mlを加えた。60%水素化ナト
リウム0.52gを加えた後50℃で15分間攪拌
した。水で冷却し、ヨウ化メチル0.814ml
を滴下した後、室温で20分間攪拌した。THF
を留去し、残留物に食塩水を加え、AcOEtで抽
出(50ml×3)し、MgSO₄で乾燥した。AcO
Etを留去することにより粗製のS-メチル-N
-(6-クロロ-3-ビリジルメチル)-N'-ジ
メチルイソチオ尿素3.30gを油状物として得た。

NMR(CDCl₃) δ : 2.30(s,MeS),2.98(s,Me,N),
4.69(s,CH₂),7.25(d,J=8Hz,1H),7.65(dd,J=8&
2Hz,1H),8.37(d,J=2Hz,1H)

(4)粗製のS-メチル-N-(6-クロロ-3-
ビリジルメチル)-N'-ジメチルイソチオ尿素
3.24g(純品として0.0133モル)にCH₃N
O₂14.5mlを加え、14.5時間攪拌しながら
還流した。CH₃NO₂を留去し、残留物をシリカ
ゲル240gのカラムクロマトグラフィーに付し、
MeOH-CHCl₃(1:5)で溶離することにより

状物として得た。

NMR(CDCl₃) δ : 4.77(s,CH₂),7.39(d,J=8Hz,
1H),7.70(dd,J=8&2Hz,1H),8.36(d,J=2Hz,1H)
(2)50%ジメチルアミン水溶液5.16gと
CH₃CN30mlの混液を水で冷却しかき混ぜ
た。粗製のイソチオシアン酸(6-クロロ-3-
ビリジル)メチル5.29g(純品として0.028
7モル)のCH₃CN30ml溶液を滴下し、滴下
後室温で15分間攪拌した。CH₃CNを留去し、
残留物に食塩水を加え、CH₂Cl₂で抽出(50ml
×3)し、MgSO₄で乾燥した。CH₂Cl₂を留去
すると結晶が残留した。Et₂Oを加えてろ取し、
乾燥後AcOEtから再結晶することによりN-(6-
クロロ-3-ビリジルメチル)-N'-ジメチル
チオ尿素3.82gを黄色の結晶として得た。

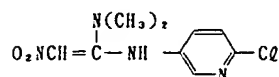
融点:139-141℃

NMR(CDCl₃) δ : 3.27(s,Me,N),4.88(d,J=5
Hz,CH₂),6.17(br,t,J=5Hz,NH),7.27(d,J=8Hz,1
H),7.76(dd,J=8&2Hz,1H),8.25(d,J=2Hz,1H)

(3)N-(6-クロロ-3-ビリジルメチル)-

油状物を得た。本品をAcOEtにとかし、AcO
Etを留去後静置すると結晶化した。Et₂Oを加
えてろ取し、Et₂Oで洗浄し、乾燥することによ
り標記化合物2.30gを淡黄色の結晶として得た。
本品は実施例28で得た化合物46と融点,NM
R,IR,TLCのRf値が一致した。

実施例89 1-(6-クロロ-3-ビリジル)ア
ミノ-1-ジメチルアミノ-2-ニ
トロエチレン(化合物107)



1-ジメチルアミノ-1-メチルチオ-2-ニ
トロエチレン1.5g(0.0093モル)と5-ア
ミノ-2-クロロピリジン1.1gを110~
120℃で1時間加熱、攪拌した。冷後シリカゲ
ルのカラムクロマトグラフィーに付し、EtOH
-CHCl₃(1:40)で溶離することにより標記
化合物0.38gを淡褐色の結晶として得た。本品
のNMRは標記化合物とN'-(6-クロロ-3-

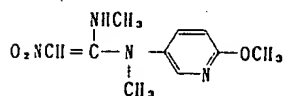
ビリジル)-N'-ジメチル-2-ニトロアセトアミジンの1:1の混合物であることを示した。

融点: 122-123℃

NMR(CDC₂) δ: 2.86(3H, s), 3.10(3H, s), 5.17(1H, s), 6.68(0.5H, s), 7.09(0.5H, dd, J=9.0 & 2.7Hz), 7.24(0.5H, d, J=9.0Hz), 7.3~7.6(1H, m), 7.86(0.5H, d, J=2.7Hz), 8.22(0.5H, d, J=2.7Hz), 10.8~11.2(0.5H, br)

IR(ヌジョール): 3100, 1395, 1280cm⁻¹

実施例90 1-[N-(6-メトキシ-3-ビリジル)-N-メチル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物108)

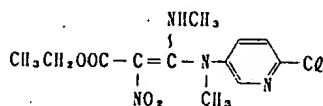


2-クロロ-5-メチルアミノビリジンの代わりに2-メトキシ-5-メチルアミノビリジンを用いて、実施例59の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を

9.0Hz), 7.43(1H, dd, J=8.4 & 3.0Hz), 8.04(1H, d, J=2.7Hz), 9.8~10.4(1H, m)

IR(ヌジョール): 3130, 1590cm⁻¹

実施例91 1-[N-(6-クロロ-3-ビリジル)-N-メチル]アミノ-1-メチルアミノ-2-エトキシカルボニル-2-ニトロエチレン(化合物109)



S-メチル-N-(6-クロロ-3-ビリジル)-N-メチル-N'-メチルイソチオ尿素2.0g(0.0087モル)とニトロ酢酸エチル4.0gの混合物を90~100℃で6時間加熱、攪拌した。冷後少量のアセトンを加えて、析出した結晶をろ取し、アセトンで洗浄、乾燥することにより標記化合物0.3gを白色結晶として得た。ろ液からアセトンを留去し、90~100℃でさらに16時間加熱、攪拌することにより標記化合物0.2gを

得た。

(1)N-(6-メトキシ-3-ビリジル)-N-メチル-N'-メチルイソチオ尿素(白色結晶)
(但しトルエン中で反応させた)

融点: 115.5-116℃

NMR(CDC₂) δ: 3.06(3H, d, J=4.5Hz), 3.65(3H, s), 3.97(3H, s), 5.2~5.8(1H, m, NH), 6.86(1H, d, J=8.7Hz), 7.46(1H, dd, J=9.0 & 3.0Hz), 8.08(1H, d, J=2.4Hz)

(2)S-メチル-N-(6-メトキシ-3-ビリジル)-N-メチル-N'-メチルイソチオ尿素(淡黄色の油状物)

NMR(CDC₂) δ: 2.01(3H, s), 3.18(3H, s), 3.28(3H, s), 3.93(3H, s), 6.72(1H, d, J=9.0Hz), 7.43(1H, dd, J=9.0 & 3.0Hz), 8.02(1H, d, J=2.4Hz)

(3)標記化合物(黄色の結晶)

(但し16時間反応させた)

融点: 131-132℃

NMR(CDC₂) δ: 2.65(3H, d, J=5.4Hz), 3.27(3H, s), 3.96(3H, s), 6.07(1H, s), 6.82(1H, d, J=

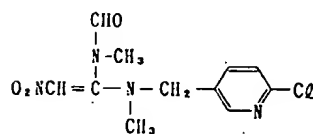
さらに得た。

融点: 225-227℃(dec.)

NMR(DMSO-d₆) δ: 1.10(3H, t, J=6.9Hz), 2.89(3H, s), 3.45(3H, s), 3.93(2H, q, J=7.3Hz), 7.60(1H, d, J=8.4Hz), 7.75(1H, dd, J=8.1 & 2.7Hz), 8.30(1H, d, J=2.1Hz), 9.31(1H, br, s)

IR(ヌジョール): 3190, 1675, 1630cm⁻¹

実施例92 1-[N-(6-クロロ-3-ビリジルメチル)-N-メチル]アミノ-1-(N-ホルミル-N-メチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物110)



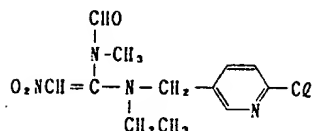
1-メチルアミノ-1-[N-メチル-N-(3-ビリジルメチル)]アミノ-2-ニトロエチレンの代わりに1-[N-(6-クロロ-3-ビリジルメチル)-N-メチル]アミノ-1-メチルアミノ

-2-ニトロエチレンを用いて、実施例46と同様の反応により標記化合物を黄色の樹脂状で得た。

NMR (DMSO-d₆) δ: 2.92(s, 3H), 3.03(s, 3H), 4.60(br, 2H), 6.86(s, 1H), 7.48(d, J=8Hz, 1H), 7.80(dd, J=8&2Hz, 1H), 8.23(s, 1H), 8.38(d, J=2Hz, 1H)

IR (ニート): 1690, 1560, 1490, 1350, 1270, 1100cm⁻¹

実施例93 1-[N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-エチル]アミノ-1-(N-ホルミル-N-メチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物111)



1-メチルアミノ-1-[N-メチル-N-(3-ピリジルメチル)]アミノ-2-ニトロエチレンの代わりに1-[N-(6-クロロ-3-ピリジル

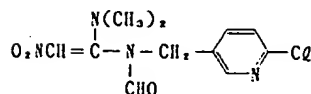
-N-メチル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレンを用いて、実施例46と同様の反応により標記化合物を黄色の結晶として得た。

融点: 134-135℃

NMR (DMSO-d₆) δ: 2.73&2.89(各s, 3H), 3.32&3.39(各s, 3H), 7.03&7.10(各s, 1H), 7.46&7.57(各d, J=8Hz, 1H), 7.83&7.92(各dd, J=8&2Hz, 1H), 8.35&8.70(各s, 1H), 8.37&8.44(各d, J=2Hz, 1H)

IR (ヌジョール): 1685, 1560, 1305, 1280, 1250, 1135cm⁻¹

実施例95 1-[N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-ホルミル]アミノ-1-ジメチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物113)



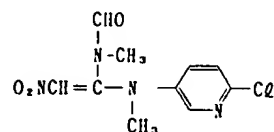
1-メチルアミノ-1-[N-メチル-N-(3-ピリジルメチル)]アミノ-2-ニトロエチレン

メチル)-N-エチル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレンを用いて、実施例46と同様の反応により標記化合物を黄色の樹脂状で得た。

NMR (DMSO-d₆) δ: 1.13(t, J=7Hz, 3H), 3.00(s, 3H), 3.10~3.53(m, 2H), 4.60(br, 2H), 6.96(s, 1H), 7.48(d, J=8Hz, 1H), 7.82(dd, J=8&2Hz, 1H), 8.20(s, 1H), 8.39(d, J=2Hz, 1H)

IR (ニート): 1685, 1560, 1480, 1340, 1240, 1100cm⁻¹

実施例94 1-[N-(6-クロロ-3-ピリジル)-N-メチル]アミノ-1-(N-ホルミル-N-メチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物112)



1-メチルアミノ-1-[N-メチル-N-(3-ピリジルメチル)]アミノ-2-ニトロエチレンの代わりに1-[N-(6-クロロ-3-ピリジル)

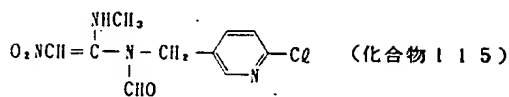
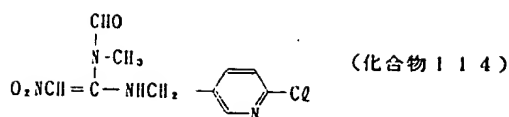
の代わりに1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-ジメチルアミノ-2-ニトロエチレンを用いて、実施例46と同様の反応により(但しDMF中反応させた)標記化合物を淡黄色の結晶として得た。

融点: 105-106℃

NMR (DMSO-d₆) δ: 2.93(s, 6H), 4.33~5.10(m, 2H), 6.72(s, 1H), 7.42(d, J=8Hz, 1H), 7.80(dd, J=8&2Hz, 1H), 8.23(s, 1H), 8.36(d, J=2Hz, 1H)

IR (ヌジョール): 1700, 1565, 1490, 1350, 1270, 1205, 1100cm⁻¹

実施例96 1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-(N-ホルミル-N-メチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物114)と1-[N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-ホルミル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物115)の7:3混合物



60%水素化ナトリウム0.1gを石油エーテルで洗浄後DMF 10mlに懸濁し、1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン0.6g(0.0025モル)のDMF 5ml溶液を滴下し、室温で1時間撹拌した。水冷下に蟻酸無水物0.7gを加え、水冷下に5時間、室温で20時間撹拌した。DMFを減圧下に留去し、残留物に飽和重曹水20mlを加え、 CH_2Cl_2 で抽出(20ml×3)し、 MgSO_4 で乾燥した。 CH_2Cl_2 を留去し、残留物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付し、 $\text{EtOH}-\text{CHCl}_3$ (1:10)で溶離することにより標記化合物(化合物114)と標記化合物(化合物

実施例64の(2)で得たS-メチル-N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N'-メチルイソチオ尿素1.4g(0.0061モル)とニトロ酢酸エチル2.7gを75~80℃で3時間加熱撹拌した。冷後析出結晶をろ取し、 CH_3CN で洗浄、乾燥することにより標記化合物1.1gを白色結晶として得た。

融点: 231-233℃(dec.)

NMR(DMSO- d_6) δ : 1.07(3H, t, J=7Hz), 2.86(3H, br. s), 3.94(2H, q, J=7Hz), 4.47(2H, br. s), 7.51(1H, d, J=8Hz), 7.82(1H, dd, J=8&2.7Hz), 8.38(1H, d, J=2.7Hz), 9.10~9.60(2H, br. s)

IR(ヌジオール): 3250, 1660, 1500, 1320, 1230 cm^{-1}

実施例98 1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-メチルアミノ-2-メタンスルホニルチオカルバモイル-2-ニトロエチレン(化合物117)

115)の7:3混合物0.15gを白色結晶として得た。

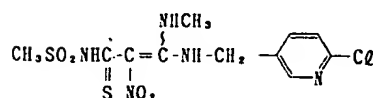
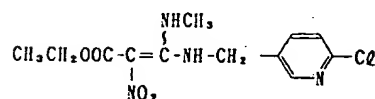
融点: 80-85℃

NMR(DMSO- d_6) δ : (化合物114)3.05(s, 3H), 4.53(d, J=6Hz, 2H), 6.76(s, 1H), 7.49(d, J=8Hz, 1H), 7.86(dd, J=8&2Hz, 1H), 8.30(s, 1H), 8.42(d, J=2Hz, 1H), 9.45(br, 1H)

(化合物115)2.95(d, J=5Hz, 3H), 4.83(s, 2H), 6.66(s, 1H), 7.46(d, J=8Hz, 1H), 7.86(dd, J=8&2Hz, 1H), 8.30(s, 1H), 8.42(d, J=2Hz, 1H), 9.45(br, 1H)

IR(ヌジオール): 3200, 3100, 1685, 1600, 1340, 1250, 1080, 1040 cm^{-1}

実施例97 1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-メチルアミノ-2-エトキシカルボニル-2-ニトロエチレン(化合物116)



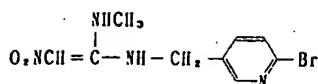
1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン0.50g(0.002モル)を CH_3CN 50mlに溶解し、イソチオシアン酸メタンスルホニル0.30g(0.002モル)を加え、室温で2時間撹拌した。 CH_3CN を留去し、残留物をシリカゲルカラムで精製することにより標記化合物0.25gを黄色の結晶として得た。

融点: 129-131℃

NMR(DMSO- d_6) δ : 2.76~3.00(各d, MeN), 3.51&3.55(各s, MeSO₂), 4.36~4.70(各d), 12.20~13.23(各s)

IR(ヌジオール): 3200, 1640, 1340, 1140, 920 cm^{-1}

実施例99 1-(6-ブロモ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物118)



N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミンの代わりに6-ブロモ-3-ピリジルメチルアミンを用いて、実施例13の(1)、(2)、(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

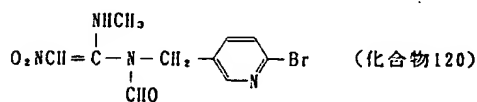
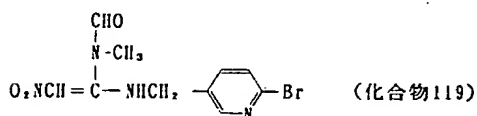
(1) N-(6-ブロモ-3-ピリジルメチル)-N'-メチルチオ尿素(白色結晶)

(但し反応溶媒としてEt₂O-THF(3:1)を用いた)

融点: 117-118℃

NMR(DMSO-d₆)δ: 2.85(d, J=5Hz, MeN), 4.67(d, J=6Hz, CH₂N), 7.54(d, J=8Hz, 1H), 7.6(br, MeNH), 7.69(dd, J=8&2Hz, 1H), 7.93(t, J=6Hz, CH₂NH), 8.32(d, J=2Hz, 1H)

(2) S-メチル-N-(6-ブロモ-3-ピリジルメチル)-N'-メチルイソチオ尿素(黄色の油状物)



1-N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレンの代わりに1-N-(6-ブロモ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレンを用いて、実施例96と同様に反応させた。シリカゲルのクロマトグラフィーで精製し、得られた油状物に少量のAcOEtとEt₂Oを加えドライアイス-アセトン浴で冷却すると結晶化した。Et₂Oを加えてろ取し、乾燥することにより標記化合物(化合物119)と標記化合物(化合物120)の混合物(90:10)を淡褐色の粉末状物質として得た。またろ液を濃縮することにより標記化合物(化合物119)と標記化合物(化合物120)

NMR(CDCl₃)δ: 2.40(s, MeS), 2.93(s, MeN=), 4.34(br, NH), 4.47(s, CH₂N), 7.42(d, J=8Hz, 1H), 7.61(dd, J=8&2Hz, 1H), 8.36(d, J=2Hz, 1H)

(3) 標記化合物(淡褐色の結晶)

融点: 184-186℃(dec.)

NMR(DMSO-d₆)δ: 2.87(br, MeN), 4.47(d, J=6Hz, CH₂N), 6.46(s, =CHNO₂), 7.61(d, J=8Hz, 1H), 7.72(dd, J=8&2Hz, 1H), 8.40(d, J=2Hz, 1H)

IR(ヌジョール): 1615, 1575, 1455, 1370, 1230, 1200cm⁻¹

実施例100 1-(6-ブロモ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-(N-ホルミル-N-メチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物119)および1-[N-(6-ブロモ-3-ピリジルメチル)-N-ホルミル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物120)

(化合物119と化合物120の90:10混合物)

融点: 115-127℃

NMR(CDCl₃)δ: (化合物119だけを記す)

3.13(s, MeN), 4.48(d, J=6Hz, CH₂N), 6.57(s, =CHNO₂), 7.53(m, 2H, ピリジン-H₂), 8.33(s, 2H, CHOおよびピリジン-H₁), 9.46(br, NH)

IR(ヌジョール): 1690, 1620, 1250, 1240, 1080cm⁻¹

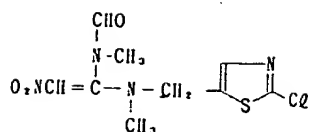
(化合物119と化合物120の40:60混合物)

NMR(CDCl₃)δ: (化合物120だけを記す)

3.01(d, J=5Hz, MeN), 4.73(s, CH₂N), 6.36(s, =CHNO₂), 7.53(brs, 2H, ピリジン-H₂), 8.34(brs, 2H, CHOおよびピリジン-H₁), 9.35(br, NH)

IR(ニート): 1680, 1605, 1450, 1350, 1250, 1080cm⁻¹

実施例101 1-[N-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-N-メチル]アミノ-1-(N-ホルミル-N-メチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物121)



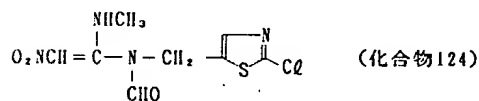
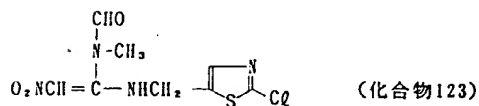
1-メチルアミノ-1-[N-メチル-N-(3-ピリジルメチル)]アミノ-2-ニトロエチレンの代わりに1-[N-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-N-メチル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレンを用いて、実施例46と同様の反応により標記化合物を淡黄色の樹脂状物として得た。

NMR(DMSO-d₆) δ : 2.92(s, 3H, MeNCH₂), 2.99(s, 3H, MeNCHO), 4.74(br.s, 2H, CH₂), 6.90(s, 1H, =CHNO₂), 7.71(s, 1H, チアゾール-H), 8.19(s, 1H, CHO)

IR(ニート): 1695, 1565, 1490, 1340, 1270, 1042cm⁻¹

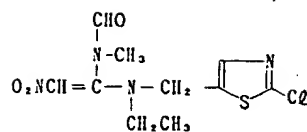
実施例102 1-[N-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-N-エチル]アミノ-1-(N-ホルミル-N-メチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物

123)アミノ-1-(N-ホルミル-N-メチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物123)および1-[N-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-N-ホルミル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物124)



1-(6-ブromo-3-ピリジルメチル)アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレンの代わりに1-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレンを用いて、実施例100と同様に操作することにより標記化合物(化合物124)を結晶として、標記化合物(化合物123)と標記化合物(化合物12

122)



1-メチルアミノ-1-[N-メチル-N-(3-ピリジルメチル)]アミノ-2-ニトロエチレンの代わりに1-[N-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-N-エチル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレンを用いて、実施例46と同様の反応により標記化合物を黄色の結晶として得た。

融点: 99-100℃

NMR(DMSO-d₆) δ : 1.15(t, 3H, CH₂CH₃), 2.98(s, 3H, MeN), 3.32(q, 2H, CH₂CH₃), 4.76(br.s, 2H, チアゾール-CH₂), 7.02(s, 1H, =CHNO₂), 7.72(s, 1H, チアゾール-H), 8.17(s, 1H, CHO)

IR(ヌジヨール): 1698, 1577, 1557, 1470, 1448, 1352, 1315, 1270, 1053cm⁻¹

実施例103 1-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)の混合物(70:30)をアメ状物質として得た。(化合物124)

融点: 125-126℃

NMR(CDCl₃) δ : 3.01(3H, d, J=6.0Hz), 4.82(2H, s), 6.38(1H, s), 7.49(1H, s), 8.30(1H, s), 9.0~9.6(1H, br)

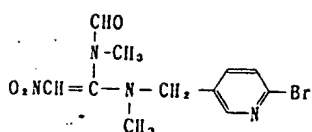
IR(ヌジヨール): 3220, 1675, 1620, 1245, 1100, 1050cm⁻¹

(化合物123と化合物124の70:30混合物)

NMR(CDCl₃) δ : (化合物123だけを記す) 3.16(3H, s), 4.63(2H, d, J=5.7Hz), 6.57(1H, s), 7.49(1H, s), 8.35(1H, s), 9.1~9.6(1H, br)

IR(ニート): 3220, 1680, 1605, 1480, 1250, 1045cm⁻¹

実施例104 1-[N-(6-ブromo-3-ピリジルメチル)-N-メチル]アミノ-1-(N-ホルミル-N-メチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物125)



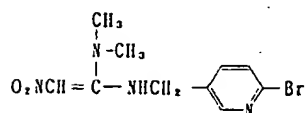
1-メチルアミノ-1-[N-メチル-N-(3-ピリジルメチル)]アミノ-2-ニトロエチレンの代わりに1-[N-(6-ブロモ-3-ピリジルメチル)-N-メチル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレンを用いて、実施例46と同様の反応により標記化合物を黄色の樹脂状物として得た。

(但し反応溶媒としてTHF-DMFを用いた)

NMR(DMSO-d₆) δ: 2.93(s, 3H), 3.02(s, 3H), 4.3~4.9(m, 2H), 6.87(s, =CHNO₂), 7.68(brs, 2H), 8.23(s, CHO), 8.3~8.5(m, 1H)

IR(ニート): 1685cm⁻¹

実施例105 1-[N-(6-ブロモ-3-ピリジルメチル)-N-エチル]アミノ-1-(N-ホルミル-N-メチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物126)



6-クロロ-3-ピリジルメチルアミンの代わりに6-ブロモ-3-ピリジルメチルアミンを用いて、実施例88の(1),(2),(3),(4)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1)イソチオシアン酸(6-ブロモ-3-ピリジル)メチル(黄色の油状物)

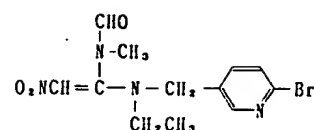
(但し、クロル炭酸エチルを滴下後50℃で4時間反応させた)

NMR(CDCl₃) δ: 4.73(s, 2H), 7.43~7.70(m, 2H), 8.35(brs, 1H)

(2)N-(6-ブロモ-3-ピリジルメチル)-N'-ジメチルチオ尿素(白色結晶)

(但し、シリカゲルクロマトグラフィーで精製した。EtOH-CHCl₃(1:10)で溶離)

融点: 124~125℃



1-メチルアミノ-1-[N-メチル-N-(3-ピリジルメチル)]アミノ-2-ニトロエチレンの代わりに1-[N-(6-ブロモ-3-ピリジルメチル)-N-エチル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレンを用いて、実施例46と同様の反応により標記化合物を黄色結晶として得た。

融点: 105-108℃

NMR(DMSO-d₆) δ: 1.13(t, J=7.2Hz, 3H), 3.00(s, 3H), 3.1~3.7(m, 2H), 4.3~4.9(m, 2H), 6.97(s, =CHNO₂), 7.5~7.9(m, 2H), 8.21(s, CHO), 8.33(brs, 1H)

IR(ヌジヨール): 1705cm⁻¹

実施例106 1-(6-ブロモ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-ジメチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物127)

NMR(CDCl₃) δ: 3.27(s, 6H), 4.85(d, J=5Hz, 2H), 6.32(brt, J=5Hz, 1H), 7.40(d, J=8Hz, 1H), 7.66(dd, J=8&2Hz, 1H), 8.21(d, J=2Hz, 1H)
(3)S-メチル-N-(6-ブロモ-3-ピリジルメチル)-N'-ジメチルイソチオ尿素(黄色の油状物)

NMR(CDCl₃) δ: 2.30(s, 3H), 3.00(s, 6H), 4.66(s, 2H), 7.38(d, J=8Hz, 1H), 7.55(dd, J=8&2Hz, 1H), 8.35(d, J=2Hz, 1H)

(4)標記化合物(淡黄色の結晶)

(但し、20時間反応させ、シリカゲルカラムで精製後CH₂Cl₂から再結晶した)

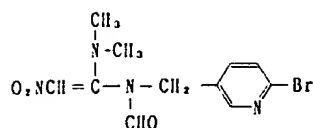
融点: 158-159℃

NMR(CDCl₃) δ: 2.92(s, 6H), 4.45(d, J=6Hz, 2H), 6.50(s, 1H), 7.48(d, J=8Hz, 1H), 7.60(dd, J=8&2Hz, 1H), 8.33(d, J=2Hz, 1H), 9.70(br, 1H)

IR(ヌジヨール): 3100, 1580, 1550, 1440, 1300, 1260, 1040cm⁻¹

実施例107 1-[N-(6-ブロモ-3-ピリジルメチル)-N-ホルミル]アミノ-

1-ジメチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物128)



1-メチルアミノ-1-[N-メチル-N-(3-ビリジルメチル)]アミノ-2-ニトロエチレンの代わりに1-(6-ブロモ-3-ビリジルメチル)アミノ-1-ジメチルアミノ-2-ニトロエチレンを用いて、実施例46と同様の反応により(但しDMF中反応させた)標記化合物を淡黄色の結晶として得た。

融点: 96-97℃

NMR(DMSO-d₆) δ: 2.92(s, 6H), 4.30~5.06(m, 2H), 6.73(s, 1H), 7.50~7.80(m, 2H), 8.23(s, 1H), 8.35(brs, 1H)

IR(ヌジョール): 1700, 1565, 1490, 1345, 1270, 1080 cm⁻¹

実施例108 1-アミノ-1-[N-(6-ブロモ-3-ビリジルメチル)]アミノ-2-ニトロエチレン(化合物104)の結晶をろ取した)

融点: 206-207℃

NMR(DMSO-d₆) δ: 3.03(s, 3H), 4.63(s, 2H), 6.60(s, 1H), 7.43~7.80(m, 2H), 8.30(brs, 1H), 8.88(br, 2H)

IR(ヌジョール): 3260, 3140, 1620, 1575, 1420, 1290, 1220 cm⁻¹

実施例109 1-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)アミノ-1-ジメチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物104)

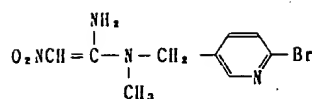
6-クロロ-3-ビリジルメチルアミンの代わりに2-クロロ-5-チアゾリルメチルアミンを用いて、実施例88の(1), (2), (3), (4)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1)イソチオシアン酸(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)

(但し、クロル炭酸エチルを滴下後80℃で3時間反応させた)

NMR(CDCl₃) δ: 4.82(2H, s), 7.50(1H, s)

-3-ビリジルメチル)-N-メチル]アミノ-2-ニトロエチレン(化合物129)



N-(6-クロロ-3-ビリジルメチル)-N-エチルアミンの代わりにN-(6-ブロモ-3-ビリジルメチル)-N-メチルアミンを用いて、実施例40の(1), (2)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1)1-[N-(6-ブロモ-3-ビリジルメチル)-N-メチル]アミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン(黄色の油状物)

(但し、3.5時間反応させた)

NMR(CDCl₃) δ: 2.47(s, 3H), 3.03(s, 3H), 4.73(s, 2H), 6.76(s, 1H), 7.36~7.60(m, 2H), 8.30(brs, 1H)

(2)標記化合物(白色結晶)

(但し、MeOH中で反応させ1時間反応後析出)

(2)N-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-N'-ジメチルチオ尿素(黄色の結晶)

融点: 125-127℃

NMR(CDCl₃) δ: 3.28(6H, s), 4.98(2H, d, J=6.0Hz), 5.6~6.1(1H, br), 7.40(1H, s)

(3)S-メチル-N-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-N'-ジメチルイソチオ尿素(黄色の油状物)

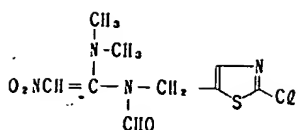
NMR(CDCl₃) δ: 2.31(3H, s), 2.99(6H, s), 4.79(2H, s), 7.36(1H, s)

(4)標記化合物(淡灰色の結晶)

(但し37時間反応させた)

本品は実施例86で得た化合物104と融点、NMR, IR, TLCのRf値が一致した。

実施例110 1-[N-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-N-ホルミル]アミノ-1-ジメチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物130)



1-メチルアミノ-1-[N-メチル-N-(3-ピリジルメチル)]アミノ-2-ニトロエチレンの代わりに1-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)アミノ-1-ジメチルアミノ-2-ニトロエチレンを用いて、実施例46と同様の反応により標記化合物を白色結晶として得た。本品のNMRは本品が6:1の異性体混合物であることを示した。

熔点: 139 - 142 °C

NMR (CDCl₃) δ: 2.92 & 2.99 (計 6H, 各 s),
4.83 (2H, s), 6.61 & 6.34 (計 1H, s), 7.45 (1H, s),
8.19 & 8.46 (計 1H, 各 s)

IR (ヌジヨール): 1680, 1410, 1355, 1270, 1050 cm^{-1}

実施例 111 1-[N-(6-クロロ-3-ピリジ

— N'-メチルチオ尿素 2.78 g を白色結晶として得た。

熔点: 98 - 100 °C

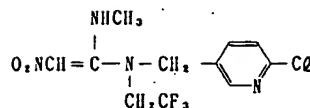
$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.13 (d, $J = 5\text{ Hz}$, MeN), 4.37 (q, $J = 9\text{ Hz}$, CF_3CH_2), 5.09 (s, ビリジン- CH_2), 6.07 (br, NH), 7.34 (d, $J = 8\text{ Hz}$, 1H), 7.67 (dd, $J = 8 \text{ \& } 2\text{ Hz}$, 1H), 8.26 (d, $J = 2\text{ Hz}$, 1H)

N-メチル-N'-(3-ビリジルメチル)チオ
尿 素 の 代 わ り に N-(6-クロロ-3-ビリジル
メチル)-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)
-N'-メチルチオ尿素を用いて、実施例13の
(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それ
ぞれで次の化合物を得た。

(2) S-メチル-N-(6-クロロ-3-ピリジ
ルメチル)-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)
-N'-メチルイソチオ尿素(淡褐色の油状物)

NMR (CDCl₃) δ: 2.28(s, MeS), 3.24(s, MeN), 4.07(q, J = 9Hz, CF₃CH₂), 4.66(s, ビリジン-CH₂), 7.23(1H, J = 2Hz, 1H), 7.51(2H, J = 8.2Hz, 1H), 7.69(d, J = 2Hz, 1H)

ルメチル)-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物131)



(1) N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)アミン 3.79 g (0.0169 モル) と イソチオシアン酸メチル 2.46 g を トルエン 35 ml 中で 18 時間攪拌しながら還流した。トルエンを留去し、残留物を AcOEt 120 ml に溶解し、1 N HCl で 2 回、食塩水で 1 回洗浄した。MgSO₄ で乾燥し、AcOEt を留去すると油状物が残留した。本品に少量の Et₂O とヘキサンを加え冷却しながらこすると結晶化した。ヘキサンを加えてろ取し、乾燥することにより N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)

(3) 標記化合物

(但し 96 時間反応させた)

熔点: 110-111℃

$^1\text{H NMR}$ (CDCl₃) δ : 3.12 (d, $J = 5\text{ Hz}$, MeN), 3.60 (q, $J = 9\text{ Hz}$, CF₃CH₂), 4.42 (s, ビリジン-CH₂), 6.51 (s, =CHNO₂), 7.39 (d, $J = 8\text{ Hz}$, 1H), 7.60 (dd, $J = 8 \& 2\text{ Hz}$, 1H), 8.33 (d, $J = 2\text{ Hz}$, 1H), 9.50 (br, NH)

IR (ヌジヨール): 1595, 1450, 1345, 1260, 1235, 1140, 1100 cm^{-1}

本願目的物〔I°〕、〔I〕として下記のごとき化合物等を合成することができる。

(1) 1-[N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-ホルミル]アミノ-1-(N-ホルミル-N-メチル)アミノ-2-ニトロエチレン

(2) 1-[N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-エチル]アミノ-1-ジメチルアミノ-2-ニトロエチレン

(3) 1-[N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-(2-ニトロエチレン)]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン

- (4) 1-[N-(6-クロロ-3-ビリジルメチル)-N-(2-フルオロエチル)]アミノ-1-ジメチルアミノ-2-ニトロエチレン
- (5) 1-[N-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-N-ホルミル]アミノ-1-(N-ホルミル-N-メチル)アミノ-2-ニトロエチレン
- (6) 1-[N-(6-ブロモ-3-ビリジルメチル)-N-(2-フルオロエチル)]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン
- (7) 1-[N-(6-ブロモ-3-ビリジルメチル)-N-(2-フルオロエチル)]アミノ-1-ジメチルアミノ-2-ニトロエチレン
- (8) 1-[N-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-N-(2-フルオロエチル)]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン
- (9) 1-[N-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-N-メチル]アミノ-1-ジメチルアミノ-2-ニトロエチレン
- (10) 1-[N-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-N-エチル]アミノ-1-ジメチルアミノ-N-メチル)アミノ-2-ニトロエチレン
- (18) 1-[N-(2-ブロモ-5-チアゾリルメチル)-N-エチル]アミノ-1-(N-ホルミル-N-メチル)アミノ-2-ニトロエチレン
- (19) 1-[N-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-N-(2-フルオロエチル)]アミノ-1-ジメチルアミノ-2-ニトロエチレン
- (20) 1-[N-(2-ブロモ-5-チアゾリルメチル)-N-ホルミル]アミノ-1-ジメチルアミノ-2-ニトロエチレン
- (21) 1-[N-(2-ブロモ-5-チアゾリルメチル)-N-メチル]アミノ-1-ジメチルアミノ-2-ニトロエチレン
- (22) 1-[N-(2-ブロモ-5-チアゾリルメチル)-N-エチル]アミノ-1-ジメチルアミノ-2-ニトロエチレン
- (23) 1-[N-クロロメチル-N-(6-クロロ-3-ビリジルメチル)]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン
- (24) 1-[N-(6-ブロモ-3-ビリジルメチル)-N-クロロメチル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン

- 2-ニトロエチレン
- (11) 1-(2-ブロモ-5-チアゾリルメチル)アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン
- (12) 1-[N-(2-ブロモ-5-チアゾリルメチル)-N-ホルミル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン
- (13) 1-[N-(2-ブロモ-5-チアゾリルメチル)-N-メチル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン
- (14) 1-[N-(2-ブロモ-5-チアゾリルメチル)-N-エチル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン
- (15) 1-(2-ブロモ-5-チアゾリルメチル)アミノ-1-(N-ホルミル-N-メチル)アミノ-2-ニトロエチレン
- (16) 1-[N-(2-ブロモ-5-チアゾリルメチル)-N-ホルミル]アミノ-1-(N-ホルミル-N-メチル)アミノ-2-ニトロエチレン
- (17) 1-[N-(2-ブロモ-5-チアゾリルメチル)-N-メチル]アミノ-1-(N-ホルミル-N-クロロメチル)アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン
- (25) 1-[N-クロロメチル-N-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン
- (26) 1-[N-(6-ブロモ-3-ビリジルメチル)-N-ホルミル]アミノ-1-(N-ホルミル-N-メチル)アミノ-2-ニトロエチレン
- (27) 1-[N-(2-ブロモ-5-チアゾリルメチル)-N-(2-フルオロエチル)]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン
- (28) 1-[N-(2-ブロモ-5-チアゾリルメチル)-N-(2-フルオロエチル)]アミノ-1-ジメチルアミノ-2-ニトロエチレン
- (29) 1-[N-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン
- (30) 1-[N-(6-ブロモ-3-ビリジルメチル)-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)]アミノ-1-ジメチルアミノ-2-ニトロエチレン

- (31) 1-[N-(6-ブromo-3-ピリジルメチル)-N-メチル]アミノ-1-ジメチルアミノ-2-ニトロエチレン
- (32) 1-[N-(6-ブromo-3-ピリジルメチル)-N-エチル]アミノ-1-ジメチルアミノ-2-ニトロエチレン
- (33) 1-(6-フルオロ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン
- (34) 1-[N-(6-フルオロ-3-ピリジルメチル)-N-ホルミル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン
- (35) 1-(6-フルオロ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-(N-ホルミル-N-メチル)アミノ-2-ニトロエチレン
- (36) 1-[N-(6-フルオロ-3-ピリジルメチル)-N-ホルミル]アミノ-1-(N-ホルミル-N-メチル)アミノ-2-ニトロエチレン
- (37) 1-[N-(6-フルオロ-3-ピリジルメチル)-N-メチル]アミノ-1-(N-ホルミル-N-メチル)アミノ-2-ニトロエチレン

なる成分を混合して製造した乳剤。

実施例113 (水和剤)

化合物12	20重量%
リグニンスルホン酸ナトリウム	5重量%
ポリオキシエチレングリコールエーテル(ノニボル85 [®])	5重量%
ホワイトカーボン	30重量%
クレイ	40重量%

なる成分を混合して製造した水和剤。

実施例114 (粉剤)

化合物19	3重量%
ホワイトカーボン	3重量%
クレイ	94重量%

なる成分を混合して製造した粉剤。

実施例115 (粒剤)

化合物25	2重量%
リグニンスルホン酸ナトリウム	5重量%
クレイ	93重量%

なる成分を混合して造粒した粒剤。

- (38) 1-[N-(6-フルオロ-3-ピリジルメチル)-N-エチル]アミノ-1-(N-ホルミル-N-メチル)アミノ-2-ニトロエチレン
- (39) 1-ジメチルアミノ-1-(6-フルオロ-3-ピリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン
- (40) 1-ジメチルアミノ-1-[N-(6-フルオロ-3-ピリジルメチル)-N-ホルミル]アミノ-2-ニトロエチレン
- (41) 1-ジメチルアミノ-1-[N-(6-フルオロ-3-ピリジルメチル)-N-メチル]アミノ-2-ニトロエチレン
- (42) 1-ジメチルアミノ-1-[N-(6-フルオロ-3-ピリジルメチル)-N-エチル]アミノ-2-ニトロエチレン

実施例112 (乳剤)

化合物17	20重量%
キシレン	75重量%
ポリオキシエチレングリコールエーテル(ノニボル85 [®])	5重量%

発明の効果

本発明は、優れた殺虫、殺ダニ剤を提供するので農業に貢献する。

代理人 弁理士 岩田 弘



第1頁の続き

⑤Int. Cl.⁵

識別記号

庁内整理番号

A 01 N	43/84	1 0 1	D	7057-4H
	55/00			8314-4C
C 07 D	213/36			8413-4C
	215/12			6529-4C
	241/12			7431-4C
	277/28			7431-4C
	277/32			7431-4C
	277/48			7431-4C
	295/08		Z	6742-4C
C 07 F	7/08			